

Année 1966

N° d'ordre : 409

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

François GUIGUES

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-Sciences Physiques

Assistant à la Faculté des Sciences

PREMIÈRE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NITRILES DELTA-CETONIQUES

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 22 Octobre 1966, devant la Commission d'examen.

MM. J. COLONGE. . . Président

A. SARAZIN . . . }
G. DESCOTES . . } Examineurs

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1966

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

François GUIGUES

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-Sciences Physiques

Assistant à la Faculté des Sciences

PREMIÈRE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NITRILES DELTA-CETONIQUES

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 22 Octobre 1966, devant la Commission d'examen.

MM. J. COLONGE. . . Président

A. SARAZIN . . .
G. DESCOTES . . . } Examineurs

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1966



UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES.

Doyens honoraires.

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri,

Professeurs honoraires.

MM. de LARAMBERGE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD,
EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET, DUFAY Jean.

Doyen.

M. BRACONNIER.

Assesseurs.

MM. MESNARD, BOIDIN.

Professeurs.

MM.	LONGCHAMBON	Minéralogie
	PRETTRE	Chimie Industrielle
	COURTY	Chimie Physique
	KUHNER	Botanique
	MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
	PARIS	Chimie Minérale
	AUMERAS	Chimie Générale II
	COLONGE	Chimie Organique
	JANIN	Physique Générale
	FLANDRIN	Géologie Appliquée
	BERNARD	Physique Industrielle
	NIGON	Zoologie Expérimentale
	GAUTHIER Henri	Géologie Générale
	WAUTIER	Zoologie
	CHOPIN	Chimie Biologique
	CUEILLERON	Chimie
	BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
	EYRAUD Charles	Chimie-physique appliquée
	SARAZIN	Physique nucléaire
	BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
	PERES	Physiologie
	MESNARD	Electronique
	GRANDMONTAGNE	Physique
	BOUTILLIER	Minéralogie
	LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique

Professeurs (suite).

MM.	DREUX	Chimie organique
	TEICHNER	Chimie Industrielle
	PAVANS de CECCATTY	Zoologie
	MERLIN	Chimie analytique
	DUFAY Maurice	Physique de l'atmosphère
	PHILBERT	Physique nucléaire
	COHEN ADAD	Chimie
	DAVID Louis	Géologie générale
	CHANEL	Psychophysiologie
	MAURY	Méthodes mathématiques de la physique
	DEPRAZ	Physique nucléaire
	GAUTHIER Jean	Chimie
	GAUME	Physique expérimentale
	UZAN	Physique
	LEGAY	Biologie animale
	GERMAIN	Chimie
	LAFORGUE	Physique

Professeurs sans chaire.

MM.	FERON	Mathématiques
	CHENEVOY	Géologie appliquée
	GINET	Zoologie
	ASCH	Physique
	MICHEL Pierre	Minéralogie
Mle.	MAITROT	Physique
MM.	GEVIN	Géologie générale
	PONASSE	Mathématiques
	d'INCAN	Physique C. S. U.
	LEFEBVRE	Mathématiques
	PERNET	Mathématiques
	CHERY	Physique
	BERGEON	Physique C. S. U.
Mle.	GAUTHERON	Chimie biologique
MM.	DESCOTES	Chimie organique
	ERBEIA	Physique
Mme.	ERICSON	Physique générale
MM.	LEMOIGNE	Botanique
	MARTEL	Mécanique
	MATHIEU	Mécanique des fluides
	MICHEL Georges	Biochimie

Maîtres de Conférences.

MM.	PICARD Philippe	Mathématiques
	DEMARCO	Géologie générale
	LEBRETON	Biologie végétale
	DAVID Jean	Biologie animale
	TOUSSET	Chimie propédeutique
	FEUVRAIS	Physique Electricité
	SCHMITT	Physique C. P. E. M.
	LAURENT	Chimie organique
	ROT	Mathématiques
	BETHOUX	Mathématiques
Mle	CALAIS	Mathématiques
M.	GUSAKOW	Physique
Mle.	THOMAS	Chimie minérale
M.	AUBIN	Analyse numérique
	BUCHWALTER	Mathématiques
MM.	BOUZON	Mathématiques C. S. U.
	COSNIER	Psychophysiologie
Mle.	LAMOURE	Biologie végétale
MM.	PORTHAULT	Chimie C. S. U.
	VALLET	Chimie macromoléculaire
	HAUGAZEAU	Analyse numérique
	ENAY	Géologie
	BERTHET	Biologie végétale C. P. E. M.
	BRUN	Biologie animale
	DELMAU	Physique
	EL BAZ	Physique Electricité

Maître de Conférences adjoint.

M.	PIERRON	Chimie
----	---------	--------

Conseiller administratif.

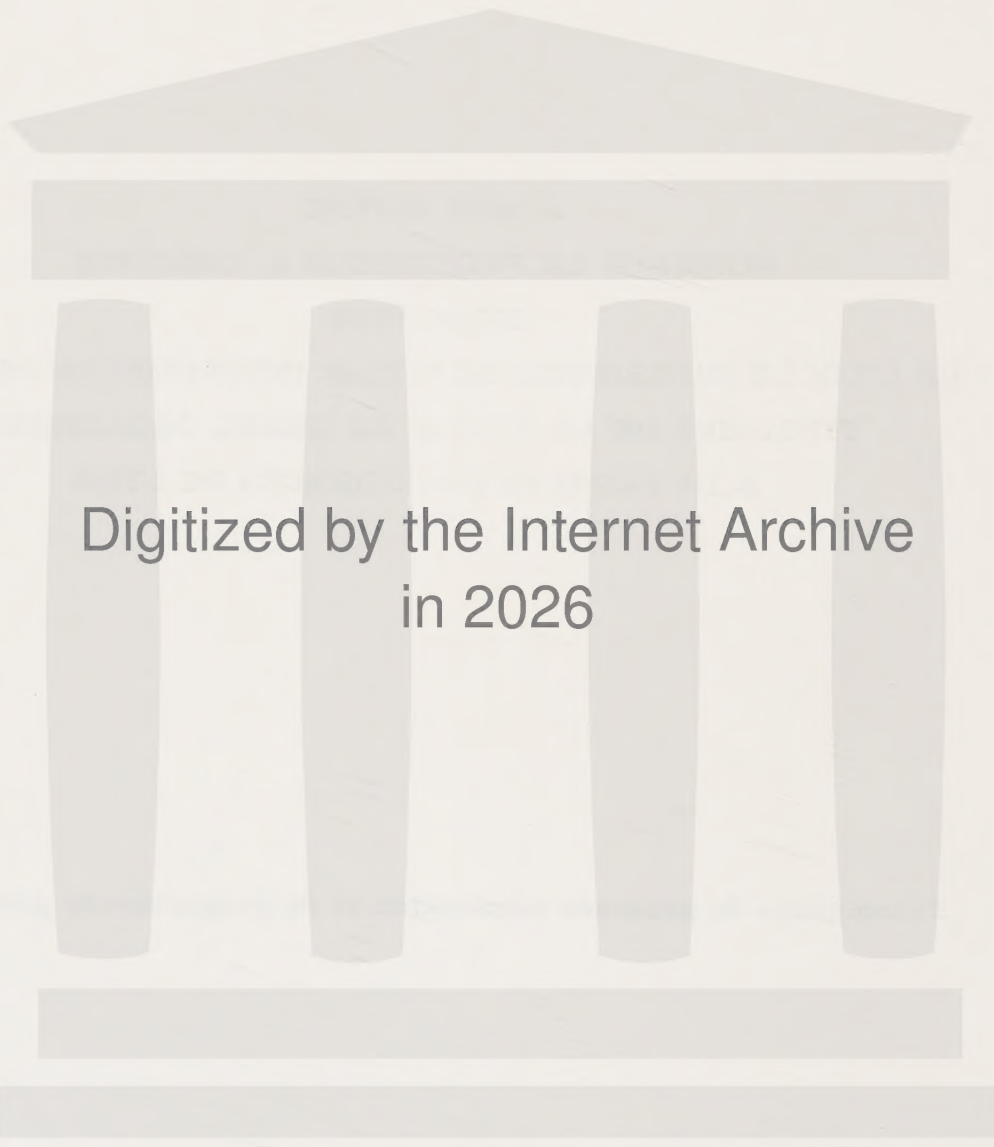
M.	BURNET
----	--------

Secrétaire Principal honoraire.

M.	ROUX
----	------

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COLONGE
DIRECTEUR
DE L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON
TITULAIRE DE LA CHAIRE DE CHIMIE ORGANIQUE
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON

Témoignage de profonde admiration et de respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553402_0007

A MES PARENTS

A tous ceux qui me sont chers

Avant d'aborder l'exposé de ces recherches, nous tenons à exprimer à Monsieur le Professeur J. COLONGE, notre respectueux attachement et notre profonde reconnaissance pour la sollicitude bienveillante avec laquelle il a constamment guidé nos recherches.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos plus vifs remerciements à Monsieur le Professeur A. SARAZIN, Directeur du Centre de Recherches de Physique Nucléaire et à Monsieur le Professeur G. DESCOTES pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Nous n'oublions pas que nous devons notre formation de chimiste à l'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON et nous tenons à exprimer notre gratitude à nos Professeurs qui ont su, au travers d'un enseignement précieux, nous donner le goût de la recherche scientifique.

Nous remercions également le personnel du Laboratoire de Microanalyse C.N.R.S. de la Chaire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon et plus particulièrement, Monsieur R. SEMET pour sa collaboration amicale et dévouée.

Puissent, enfin, nos camarades de laboratoire trouver ici le témoignage de notre sincère amitié.

INTRODUCTION

Peu de nitriles δ -cétoniques substitués en α ou en β du groupe nitrile ont été préparés et étudiés jusqu'ici.

Aussi notre but était d'obtenir de tels composés et de les étudier.

Généralement, les nitriles δ -cétoniques s'obtiennent par condensation de nitriles α , β -éthyléniques sur l'ester acétylacétique puis saponification et décarboxylation des produits de condensation.

Nous avons d'abord préparé plusieurs nitriles α , β -éthyléniques, puis nous avons étudié d'une manière générale, leur comportement en réaction de Michaël.

Par condensation avec l'ester acétylacétique, en particulier, nous avons obtenu des nitriles δ -esters et δ -cétoniques, composés sur lesquels nous avons étudié :

a) L'hydrogénation cyclisante en dérivés tétrahydropyridiniques.

b) La saponification et la décarboxylation en nitriles δ -cétoniques simples.

Nous avons ensuite appliqué au terme le plus simple de cette série, l'hexanone-5 nitrile, quelques réactions de condensation avec les organomagnésiens et avec le cyanacétate d'éthyle.

Enfin, nous avons réduit les nitriles δ cétoniques en nitriles δ -alcools sur lesquels les transformations suivantes ont été réalisées

a) Lactonisation par une réaction de PINNER intramoléculaire.

b) Hydrogénation catalytique en présence de semicarbazide conduisant à des tétrahydropyrannols que nous avons déshydratés en dihydropyrannes.

CHAPITRE I

PREPARATION DES NITRILES α, β -ETHYLENIQUES

Introduction.

Nous avons préparé les nitriles éthyléniques suivants : le méthyl-2 propènenitrile ou méthacrylonitrile, le butène-2 nitrile ou crotononitrile, l'éthyl-2 propènenitrile, le pentène-2 nitrile, le propyl-2 propènenitrile, l'hexène-2 nitrile, le méthyl-2 butène-2 nitrile, le méthyl-3 butène-2 nitrile, le méthyl-2 pentène-2 nitrile et le cinnamonnitrile.

En effet, à part l'acrylonitrile aucun nitrile éthylénique n'était commercial au début de nos travaux.

Ces composés sont décrits depuis longtemps et si la préparation de certains d'entre-eux, comme le méthacrylonitrile, le crotononitrile ou le cinnamonnitrile ne pose pas de problème, celle des autres nitriles, par contre, n'est pas sans difficulté et l'application des méthodes décrites dans la littérature ne donne pas toujours le résultat attendu.

Aussi, nous avons dû mettre au point dans certains cas un procédé original, au moins par certains aspects. Nous ne décrivons en détail que ces procédés, indiquant simplement dans les autres cas la méthode employée.

Généralités.

Les principales méthodes de préparation des nitriles α, β -éthyléniques sont les suivantes :

1) Déshydratation de cyanhydrines d'aldéhydes ou de cétones, d'oximes d'aldéhydes éthyléniques ou d'amides éthyléniques.

2) Décarboxylation d'acides alcoylidèncyanacétiques.

3) Enlèvement d'hydracide à des nitriles α ou β -halogénés.

4) Condensation de cyanures métalliques avec des halogénures allyliques suivie d'isomérisation.

Nous avons préparé le crotononitrile et le cinnamonitrile par déshydratation d'oximes des aldéhydes éthyléniques correspondants.

Le méthyl-3 butène-2 nitrile a été obtenu par décarboxylation de l'acide isopropylidène cyanacétique.

Le méthacrylonitrile et le méthyl-2 butène-2 nitrile ont été obtenus par déshydratation des cyanhydrines de l'acétone et de la méthyléthylcétone par le chlorure de thionyle et la pyridine.

Nous avons ensuite préparé l'éthyl-2 propènenitrile et le propyl-2 propènenitrile, par pyrolyse d'acétates de cyanhydrines des méthyléthylcétone et méthylpropylcétone. Le méthyl-2 pentène-2 nitrile est obtenu comme sous produit de la préparation du propyl-2 propènenitrile.

Enfin les pentène-2 nitriles et hexène-2 nitriles ont été obtenus également par pyrolyse des acétates des cyanhydrines du butanal et du pentanal.

PARTIE THEORIQUE

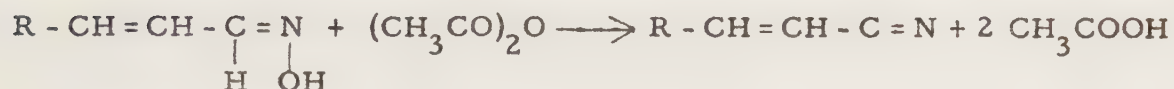
I - PREPARATION DE NITRILES ETHYLENIQUES PAR DESHYDRATATION D'OXIMES D'ALDEHYDES ETHYLENIQUES

La préparation s'effectue en deux opérations :

1) Obtention de l'oxime de l'aldéhyde éthylénique :



2) Déshydratation de cette oxime par l'anhydride acétique :



Nous avons préparé le crotononitrile selon la méthode utilisée par MOWRY et MORNER (1) pour obtenir le méthacrylonitrile à partir de la méthacroleïne. Nous avons simplement remplacé la méthacroleïne par le crotonaldéhyde et nous avons obtenu le crotononitrile avec un rendement de 52 % par rapport à l'aldéhyde.

Ce nitrile peut, d'ailleurs, être remplacé en réaction de MICHAEL par son isomère de position le butène-3 nitrile ou cyanure d'allyle qui se transpose en milieu alcalin en crotononitrile.

Le cyanure d'allyle peut-être préparé par action du chlorure d'allyle sur le cyanure cuivreux (2).

La chromatographie en phase vapeur sur colonne Apiezon L révèle que le crotononitrile obtenu contient environ 10 % de cyanure d'allyle et que celui-ci contient à peu près la même proportion de crotononitrile.

Nous avons ensuite préparé le cinnamonitrile selon la méthode de POSNER (3). Nous l'avons obtenu avec un rendement de 76 % par rapport à l'oxime et 42 % par rapport au cinnamaldéhyde de départ.

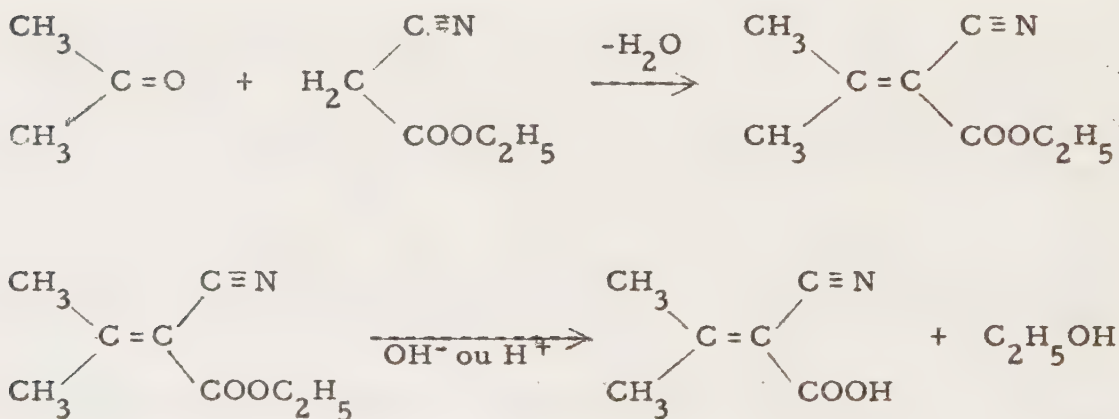
II - PREPARATION DU METHYL-3 BUTENE-2 NITRILE

Ce nitrile est habituellement obtenu soit par deshydratation de la cyanhydrine de l'aldéhyde isobutyrique, soit par décarboxylation de l'acide isopropylidèncyanacétique.

Nous avons choisi la seconde méthode, car elle ne donne qu'un seul isomère.

L'acide isopropylidèncyanacétique est obtenu généralement par condensation de l'acétone et de l'acide cyanacétique. Nous avons voulu voir s'il n'était pas possible de l'obtenir à partir de l'ester cyanacétique, plus accessible que l'acide.

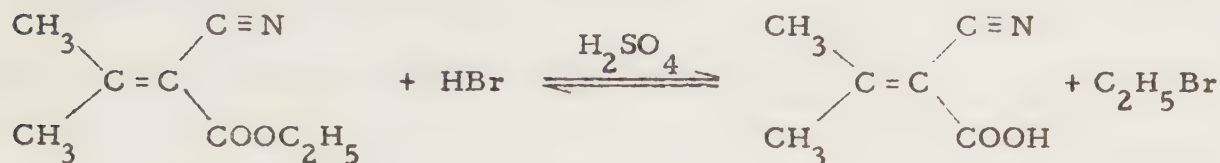
Il suffisait de condenser cet ester avec l'acétone et d'hydrolyser ensuite l'ester isopropylidèncyanacétique formé :



La condensation de l'acétone avec l'ester cyanacétique s'effectue très facilement, selon la méthode de PROUT (4), par chauffage des deux réactifs en présence de paraaminophénol et d'acide acétique, avec un solvant, le benzène, qui permet d'éliminer l'eau formée, par distillation azéotropique. Le rendement est de 91 % de la théorie.

Ensuite toutes les tentatives d'hydrolyse alcaline en milieu aqueux ou alcoolique ayant échoué, nous avons mis au point une méthode d'hydrolyse acide qui correspond à une transestérification.

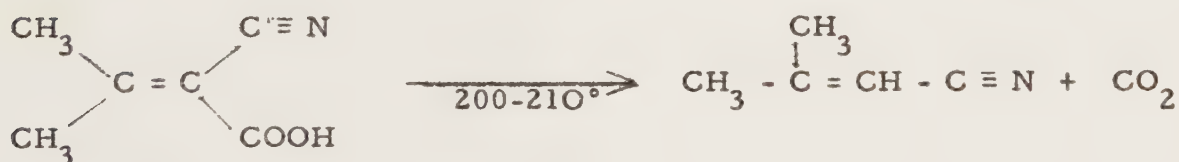
En effet en chauffant à l'ébullition un mélange d'ester isopropylidèncyanacétique et d'acide bromhydrique azéotropique avec une trace d'acide sulfurique, on constate qu'il y a formation de bromure d'éthyle et d'acide isopropylidène cyanacétique. :



Si on distille le bromure d'éthyle au fur et à mesure de sa formation l'équilibre est déplacé complètement vers la droite et l'acide isopropylidèncyanacétique formé cristallise par simple refroidissement avec un rendement de 66 %.

Il est probable qu'il se produit une hydrolyse intermédiaire de l'ester et que l'alcool éthylique formé est estérifié ensuite par l'acide bromhydrique.

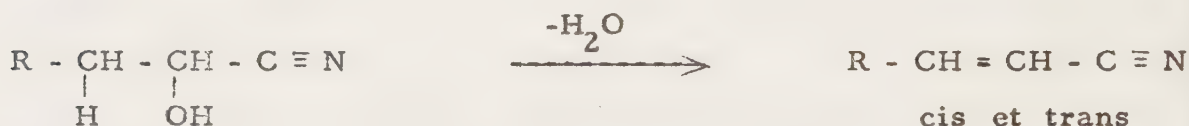
Enfin il suffit de chauffer l'acide isopropylidèncyanacétique vers 200-210° pour qu'il se décarboxyle et donne le nitrile éthylénique désiré avec un rendement de 82 % (MING CHIEN CHIANG (5)).



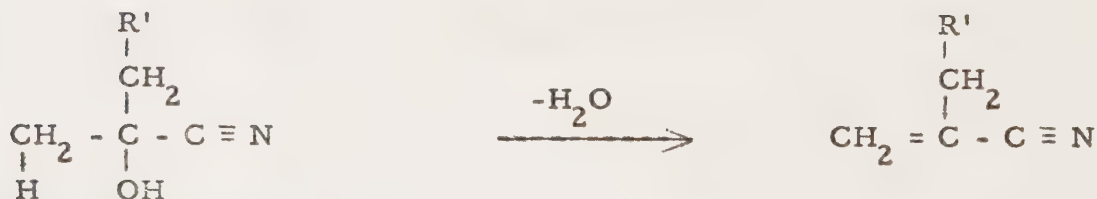
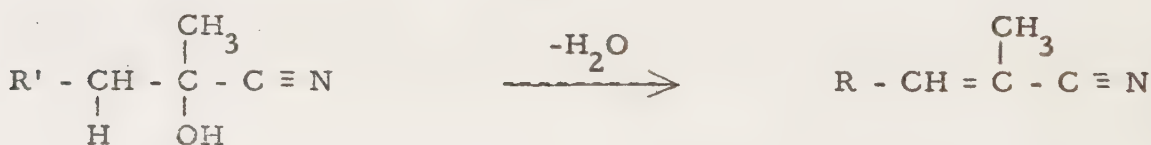
III - PREPARATION DE NITRILES ETHYLENIQUES A PARTIR DE CYANHYDRINES D'ALDEHYDES OU DE METHYLKETONES

Par enlèvement d'une molécule d'eau à une molécule de cyanhydrine d'aldéhyde ou de cétone on obtient un nitrile éthylénique.

La déshydratation des cyanhydrines d'aldéhydes donne des alcoyl-3 propènenitriles :



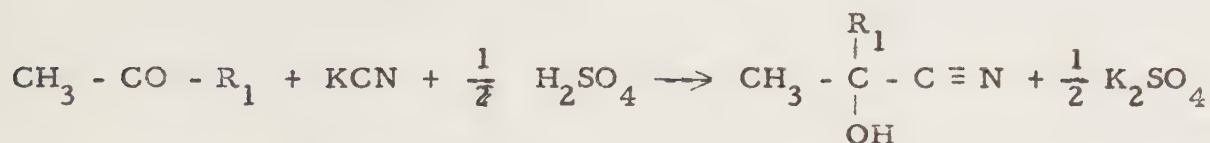
La déshydratation des cyanhydrines des méthylcétones donne un mélange d'alcoyl-2 propènenitrile et de méthyl-2 alcoyl-3 propènenitrile car l'enlèvement d'eau peut alors s'effectuer dans deux directions différentes.



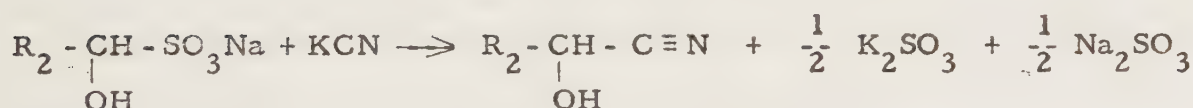
Les cyanhydrines d'aldéhydes ou de cétones s'obtiennent par addition directe de l'acide cyanhydrique sur le carbonyle ou par double décomposition avec l'un de ses dérivés.

Nous avons ainsi préparé les cyanhydrines de méthylcétones par action de l'acide sulfurique sur un mélange de cétone et de cyanure de

potassium en solution aqueuse, selon la méthode de BAILEY et coll. (6) :

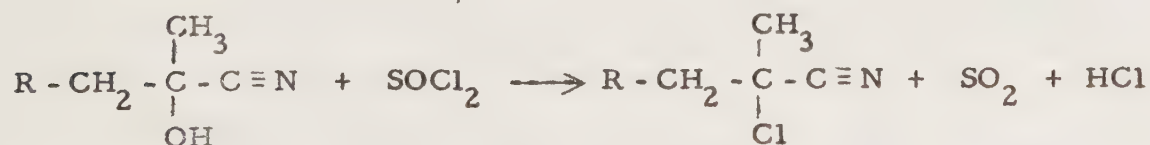


Nous avons préparé les cyanhydrines d'aldéhydes par condensation du cyanure de potassium avec le dérivé bisulfite de l'aldéhyde selon la méthode de LETCH et LINSTED (7) :

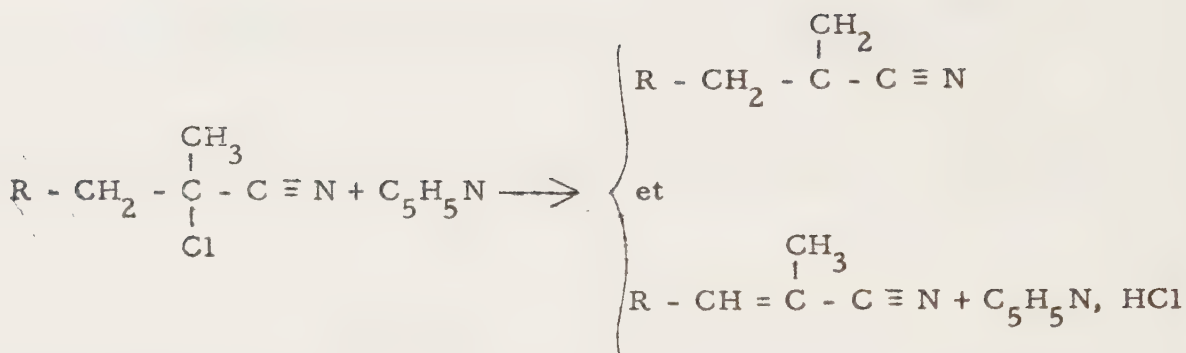


a) Déshydratation de cyanhydrines par le chlorure de thionyle et la pyridine.

Par action du chlorure de thionyle, l'hydroxyle tertiaire de la cyanhydrine est remplacé par un atome de chlore :



Ensuite, nous l'action de la chaleur, il y a départ d'acide chlorhydrique, qui est fixé par la pyridine :



Cette méthode applicable aux cyanhydrines de cétones en raison de la grande mobilité du chlore tertiaire, ne l'est pas aux cyanhydrines d'aldéhydes car le nitrile chloré correspondant est beaucoup plus stable.

La possibilité d'isomères n'apparaît que dans le cas de la cyanhydrine de la méthyléthylcétone : on obtient alors trois isomères : les méthyl-2 butène-2 nitriles cis et trans et l'éthyl-2 propènenitrile.

La cyanhydrine de l'acétone ne donne évidemment qu'un seul isomère, le méthacrylonitrile.

Le mode opératoire que nous avons suivi est inspiré de celui de GAUTHIER (8).

Nous avons obtenu le méthacrylonitrile avec un rendement de 71 % en nitrile brut. Mais ce nitrile contient un peu de chloro-2 isobutyronitrile. Ce nitrile chloré est très gênant en réaction de MICHAEL car aux températures réactionnelles utilisées il perd de l'acide chlorhydrique qui neutralise le catalyseur alcalin.

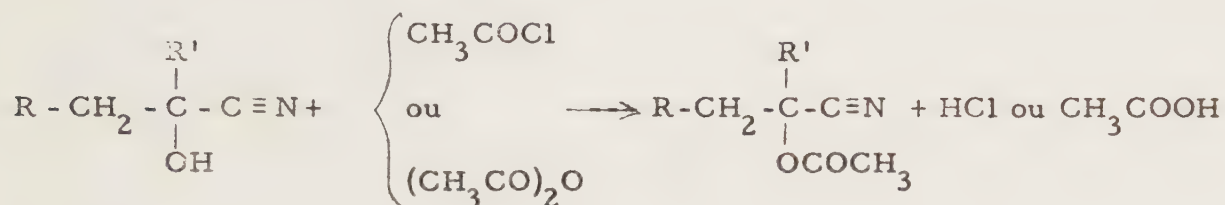
Aussi est-il nécessaire de l'éliminer complètement par une rectification soignée à l'aide d'une colonne à bande tournante.

Nous avons ensuite déshydraté la cyanhydrine de la méthyléthylcétone selon la même méthode avec un rendement de 84 % en nitrile brut. Ce nitrile ne contient plus de nitrile chloré mais seulement les trois nitriles éthyléniques isomères possibles.

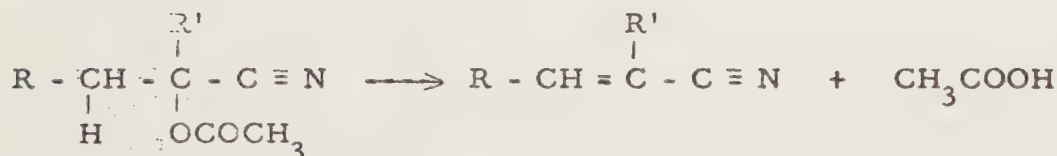
Ces trois isomères ont été séparés également par rectification avec colonne à bande tournante.

b) Pyrolyse d'acétates de cyanhydrines.

Les cyanhydrines sont acétylées soit par le chlorure d'acétyl (BAILEY et coll. (6)), soit par l'anhydride en présence d'acide sulfurique (MAC PEEK et coll. (9)).



Par dégradation thermique de cet ester il se forme un nitrile α, β -éthylénique par départ d'une molécule d'acide acétique :



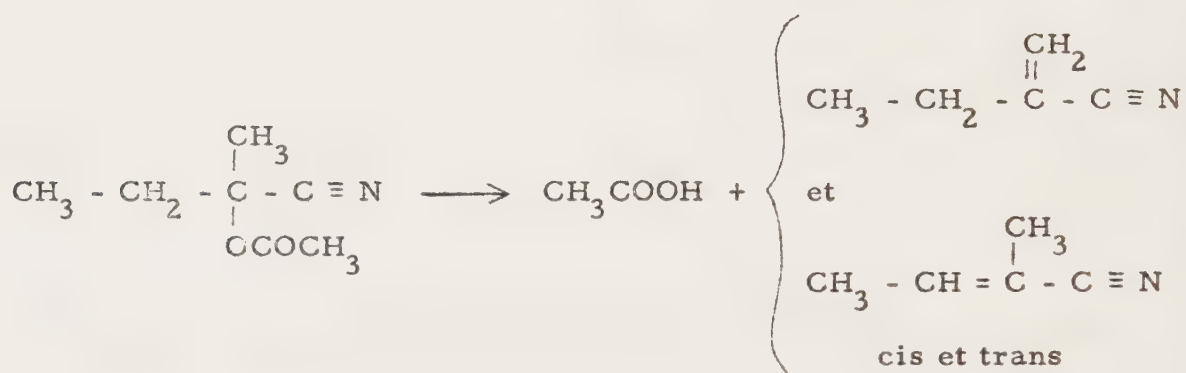
La pyrolyse des acétates de cyanhydrines de méthylcétones s'effectue facilement car le groupement acétoxy est tertiaire et se scinde facilement mais il y a formation de deux isomères de position.

La pyrolyse des acétates de cyanhydrines d'aldéhyde est plus difficile car le groupement acétoxy est secondaire ce qui rend la molécule beaucoup plus stable. Par contre il n'y a, dans ce cas, qu'un isomère de position possible.

a - Cas des acétates de cyanhydrines de méthylcétones

BAILEY et coll. par pyrolyse d'acétates de cyanhydrines de méthylcétones sur des hélices d'un verre de borosilicate à des températures allant de 385° à 480°, suivant les cas, obtinrent les alcoyl-2 acrylonitriles correspondants purs. La pureté de ces nitriles est prouvée, selon ces auteurs, par spectrométrie infrarouge (absence de bande due aux liaisons $R-CH=C(R', R'')$) et par la polymérisation de ces nitriles qui serait inhibée par la présence d'isomères.

Nous avons d'abord effectué la pyrolyse de l'acétate de la cyanhydrine de la méthyléthylcétone sur des hélices de PYREX (borosilicate à la température indiquée par les auteurs (480°) et nous avons obtenu l'éthyl-2 propènenitrile attendu, mais accompagné des méthyl-2 butène-2 nitriles isomères en proportion non négligeable :



Il est évidemment possible qu'un détail opératoire important nous ait échappé. Mais il est bien plus probable que l'éthyl-2 propènenitrile obtenu par BAILEY contenait aussi les méthyl-2 butène-2 nitriles en proportion assez faible pour ne pas être décelables en spectrométrie infrarouge et ne pas gêner la polymérisation.

Dans le cas de l'acétate de la cyanhydrine de la méthylpropylcétone, la température de pyrolyse indiquée par BAILEY est nettement insuffisante.

En effet, nous avons constaté qu'à 385° le nitrile-ester n'était pas pyrolysé et était récupéré intégralement. A 420° la pyrolyse est encore incomplète et 42 % du nitrile-ester sont récupérés. Finalement nous avons effectué cette pyrolyse entre 460° et 480°.

Le nitrile brut obtenu s'est révélé être, également, le mélange de trois isomères : le propyl-2 propènenitrile attendu et les méthyl-2 pentène-2 nitriles.

Séparation des isomères : Les mélanges d'isomères et leur séparation ont été étudiés par chromatographie en phase vapeur sur colonne polypropylène glycol.

La séparation de l'éthyl-2 acrylonitrile et des méthyl-2 butène-2 nitrile a pu être réalisée par deux rectifications successives avec une colonne à bande tournante BUCHI. L'éthyl-2 acrylonitrile a pu être ainsi isolé à 98% de pureté et une quantité importante de méthyl-2 butène-2 nitrile a pu être récupérée.

Mais nous ne sommes pas parvenus à séparer le propyl-2 acrylonitrile du méthyl-2 pentène-2 nitrile cis par rectification avec colonne à bande tournante, du fait du faible écart des points d'ébullition (environ 4°).

Seul le méthyl-2 pentène-2 nitrile trans a été séparé à l'état pur car bouillant à une température nettement plus élevée.

De plus la séparation par chromatographie préparative sur colonne polypropylèneglycol de 4,5 m de long (appareil AEROGRAPH AUTOPREP 700) a également échoué. En effet les pics des deux isomères se recouvrent partiellement et la grande volatilité de ces nitriles rend leur piègeage difficile.

Aussi, nous avons dû effectuer l'étude de la réaction de MICHAEL, dans le cas du propyl-2 propènenitrile sur le mélange de ce nitrile (70 %) avec la méthyl-2 butène-2 nitrile cis (30 %).

Ce dernier composé, nous le verrons, ne réagit pas en réaction de MICHAEL.

β - Cas des acétates de cyanhydrines d'aldéhydes

Alors que les acétates de cyanhydrines de méthylcétones étaient complètement pyrolysés par un seul passage sur un four chauffé vers 480°, ici, du fait de la stabilité extraordinaire des acétates de cyanhydrines d'aldéhydes la pyrolyse, à plus de 500°, est très incomplète : une quantité importante de nitrile-ester est récupérée et doit-être recyclée.

C'est ainsi que MAC PEEK et COLL. (9) par passage de l'acétate de la cyanhydrine du butanal dans un tube d'acier, avec remplissage de silice, chauffé à des températures allant de 300 à 500° n'obtiennent que 32 % de pentène-2 nitriles et récupèrent 43 % d'acétate non transformé.

Nous avons tenté la pyrolyse du même nitrile-ester dans un four avec remplissage d'hélices pyrex à la température de 550° et le rendement obtenu a été encore plus faible.

Aussi, une élévation de température ne semblant pas souhaitable, nous avons mis au point un appareil permettant le recyclage automatique du nitrile-ester non transformé : l'acétate de cyanhydrine est distillé à pression atmosphérique et ses vapeurs passent de bas en haut dans un four vertical à remplissage d'hélices de pyrex chauffé entre 510° et 530°. Au sortir du four les vapeurs sont rectifiées avec une colonne Vigreux.

Les produits de pyrolyse distillent tandis que l'acétate récupéré retourne dans le bouilleur.

Les rendements atteignent 81 % dans le cas des pentène-2 nitriles et 70 % dans le cas des hexène-2 nitriles.

Les isomères cis et trans sont ensuite séparés par rectification avec colonne à bande tournante.

/

PARTIE EXPERIMENTALE

I - PREPARATION DE NITRILES ETHYLENIQUES PAR DESHYDRATION D'OXIMES D'ALDEHYDES ETHYLENIQUES.

PRODUITS OBTENUS :

Crotononitrile

Liquide incolore, odeur légèrement alliacée ;

Rdt = 52 % ; $Eb_{760} = 118^{\circ} - 120^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4207$; $d_4^{25} = 0,820$.

Litt. : $Eb = 118^{\circ} - 119^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,420$; $d_4^{23} = 0,826$.

Cinnamonnitrile

Liquide jaune assez visqueux, odeur rappelant celle du cinnamaldéhyde ;

Rdt = 72 % ; $Eb_{14} = 130^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,5995$; $d_4^{25} = 1,025$.

Litt. (1) : $Eb_{16} = 137$; $n_D^{25} = 1,6005$.

II - PREPARATION DU METHYL-3 BUTENE-2 NITRILE HYDROLYSE DE L'ESTER ISOPROPYLIDENE CYANACETIQUE .

Réactifs - Ester : 153 g (1 mole)
HBr 48° Be : 230 cm³ soit 162 g HBr (2 moles)
H₂SO₄ concentré : 5 cm³

Mode préparatoire : On chauffe lentement le mélange et on distille le bromure d'éthyle à raison de une à deux gouttes par seconde. Au bout d'environ une heure la couche organique disparaît brusquement. On chauffe encore durant 15 mn, puis on refroidit.

L'acide isopropylidène cyanacétique précipite, il est lavé à l'eau, essoré et séché à l'air :

Cristaux blancs ; $F = 134^{\circ}$; Rdt = 91 %.

Méthyl-3 butène-2 nitrile

Liquide incolore, très mobile, odeur légèrement alliagée ;

Rdt = 82 % ; Eb = 137° - 138° ; $n_D^{25} = 1,4220$; $d_4^{25} = 0,829$.

Litt. (5) : Eb₇₅₁ = 136° - 138°.

III - PREPARATION DE NITRILES ETHYLENIQUES A PARTIR DE
CYANHYDRINES D'ALDEHYDES OU DE METHYLCEETONE

a) Déshydratation de cyanhydrines par le chlorure de thionyle et la pyridine.

Réactifs - Cyanhydrine : 1 mole
 Pyridine : 158 g (2 moles)
 Chlorure de thionyle : 131 g (1,1 mole)

Mode préparatoire : Le chlorure de thionyle est ajouté goutte à goutte dans le mélange cyanhydrine-pyridine refroidi vers 10°. Lorsque l'addition est terminée on chauffe au bain-marie bouillant pour éliminer les gaz HCl et SO₂, puis on distille le nitrile formé.

Le nitrile brut qui contient un peu de SO₂ est alors lavé à la soude à 10 %, puis à l'eau, séché sur sulfate de sodium et rectifié avec colonne à bande tournante.

PRODUITS OBTENUS :

Méthacrylonitrile

Liquide incolore, odeur, rappelant l'acrylonitrile ;

Eb₇₆₀ = 88,5° - 89,5° ; $n_D^{25} = 1,3986$; $d_4^{25} = 0,798$.

Litt. (8) : Eb₇₂₇ = 89,50° ; $n_D^{17,5} = 1,400$; $d_4^{17,5} = 0,8182$.

Méthyl-2 butène-2 nitrile cis

Liquide incolore, constitue environ 75 % du nitrile brut ;

Eb₇₆₀ = 121,5° - 122° ; $n_D^{25} = 1,4212$; $d_4^{25} = 0,8423$

Litt. (8) : Eb₇₂₇ = 119° ; $n_D^{16} = 1,420$; $d_4^{16} = 0,8309$.

L'isomère trans n'étant obtenu qu'en trop faible quantité nous n'avons pu l'isoler pur.

b) a - Pyrolyse des acétates de cyanhydrines de méthylcétones.

Appareillage : Tube à pyrolyse vertical de 25 mm de diamètre, chauffé par un four électrique alimenté par thermostat et garni d'hélices de PYREX sur environ 40 cm. Une tubulure latérale dans le haut permet le balayage par un courant d'azote. Un thermocouple placé entre le tube et le four permet de mesurer la température du four. L'introduction du liquide est effectuée par un capillaire relié à un réservoir à niveau constant.

A la sortie du four est disposé un réfrigérant et un ballon de Wurtz, récepteur, refroidi par un bain glace-sel.

Mode opératoire : L'appareil est d'abord purgé d'air par un courant d'azote. Puis le four est porté à une température comprise entre 460° et 480°.

On effectue alors la coulée de l'acétate de cyanhydrine à un débit de 40 à 50 gouttes/minute et avec un débit d'azote de 0,5 l/heure. La réaction de pyrolyse étant endothermique il est nécessaire d'augmenter la tension de chauffage du four afin de rester à la température voulue.

Lorsque la coulée est terminée, le pyrolysate, mélange de nitriles éthyléniques et d'acide acétique, est additionné d'un volume égal d'éther puis lavé à l'eau salée jusqu'à neutralité. Après séchage sur sulfate de sodium et élimination de l'éther, le résidu est distillé.

Le distillat est alors rectifié avec colonne à bande tournante.

PRODUITS OBTENUS :

Ethyl-2 propènenitrile (98 % de pureté)

Liquide incolore, odeur rappelant l'acrylonitrile, constitue environ 48 % du nitrile brut ;

$E_b = 112^\circ - 114^\circ$; $n_D^{25} = 1,4112$; $d_4^{25} = 0,816$.

Litt. (6) : $E_b = 112,5^\circ - 113^\circ$; $n_D^{25} = 1,4120$; $d_{25}^{25} = 0,8083$.

Mélange propyl-2 propènenitrile méthyl-2 pentène-2 nitrile cis

contenant environ 30 % du second.

$$Eb = 133,5^{\circ} - 134,5^{\circ} ; n_D^{25} = 1,4212 ; d_4^{25} = 0,810.$$

Litt. (6) : Propyl-2 propènenitrile :

$$Eb_{760} = 134^{\circ} ; n_D^{25} = 1,4211.$$

(80) : Méthyl-2 pentène-2 nitrile cis :

$$Eb_{761} = 138,7^{\circ} - 139,1^{\circ} ; n_D^{20} = 1,4286 ; d_4^{20} = 0,8177.$$

Méthyl-2 pentène-2 nitrile trans

Liquide incolore ;

$$Eb = 154^{\circ} ; n_D^{25} = 1,4330 ; d_4^{25} = 0,824.$$

$$Litt. (80) : Eb_{760} = 157^{\circ} - 157,2^{\circ} ; n_D^{20} = 1,4371 ; d_4^{20} = 0,8286.$$

b)β - Pyrolyse des acétates de cyanhydrines d'aldéhydes.

Appareillage : Tube à pyrolyse vertical, garni d'hélices de PYREX et chauffé électriquement; la température du four est mesurée par un thermocouple.

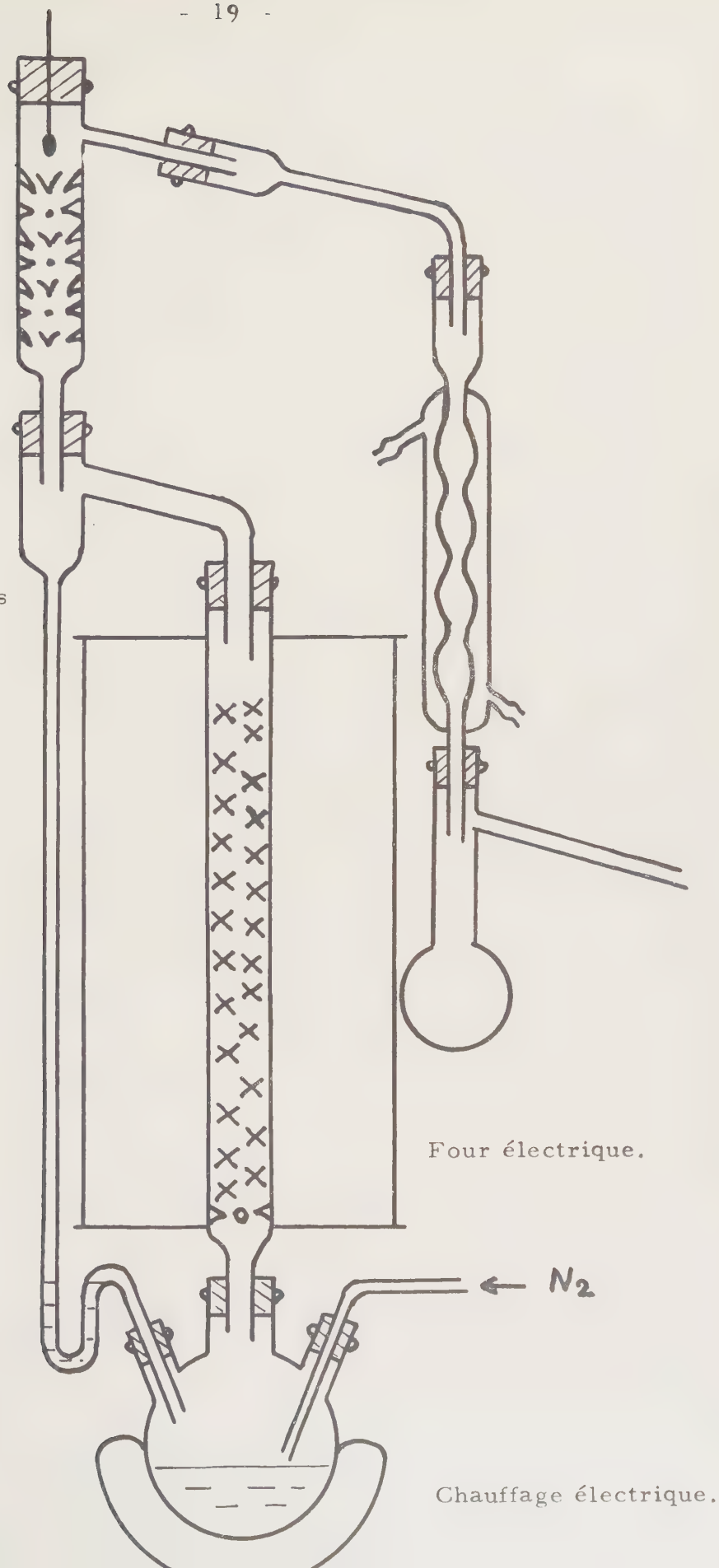
Le bas du tube à pyrolyse est relié au col d'un ballon fond rond à 2 tubulures de 250 cm³ muni d'une arrivée d'azote et d'un siphon et chauffé électriquement.

Le haut du tube à pyrolyse est relié à une colonne Vigreux de 25 cm munie d'un réfrigérant descendant et d'un récepteur. La base de la colonne est reliée au siphon.

Mode opératoire : L'acétate de cyanhydrine à pyrolyser est placé dans le ballon. L'appareil est purgé d'air par un courant d'azote et le four porté à une température allant de 510° à 530°. Le ballon est alors chauffé jusqu'à ébullition vigoureuse.

Après une courte période d'initiation un liquide incolore se met à distiller. On arrête l'opération lorsqu'il ne reste plus que quelques cm³ dans le ballon.

Appareil pour la pyrolyse
des acétates de cyanhydrines
d aldéhydes.



Le pyrolysat, mélange de nitriles éthyléniques et d'acide acétique est rassemblé avec le résidu et le contenu du siphon, puis additionné d'éther, lavé à l'eau salée puis à l'eau et séché sur sulfate de sodium. L'éther est chassé et le résidu distillé.

Le nitrile brut est alors rectifié avec colonne à bande tournante pour séparer les isomères cis et trans.

PRODUITS OBTENUS :

Pentène-2 nitrile cis

Liquide incolore, odeur rappelant l'acrylonitrile ;

Rdt = 32 % ; Eb₇₄₉ = 125°-125,5° ; $n_D^{25} = 1,4220$; $d_4^{25} = 0,817$.

Litt.(81) : Eb₇₆₉ = 127°-127,2° ; $n_D^{20} = 1,4238$; $d_4^{20} = 0,8191$.

Pentène-2 nitrile trans

Liquide incolore, odeur rappelant l'acrylonitrile ;

Rdt = 36 % ; Eb₇₄₉ = 142°-142,5° ; $n_D^{25} = 1,4292$; $d_4^{25} = 0,820$.

Litt.(81) : Eb₇₆₉ = 144,2°-144,4° ; $n_D^{25} = 1,4264$; $d_4^{20} = 0,8218$.

Hexène-2 nitrile cis

Liquide incolore, odeur rappelant l'acrylonitrile ;

Rdt = 23 % ; Eb = 147° - 150° ; $n_D^{25} = 1,4316$; $d_4^{25} = 0,820$.

Litt.(82) : Eb₇₅₇ = 149,5° ; $n_D^{20} = 1,43157$; $d_4^{20} = 0,82331$.

Hexène-2 nitrile trans

Liquide incolore, odeur rappelant l'acrylonitrile ;

Rdt = 29 % ; Eb = 161°-163° ; $n_D^{25} = 1,4362$; $d_4^{25} = 0,820$.

Litt.(82) : Eb₇₅₅ = 164°-165° ; $n_D^{20} = 1,43408$; $d_4^{20} = 0,8253$.

CHAPITRE II

REACTION DE MICHAEL

Introduction.

Nous avons dans ce chapitre étudié le comportement en réaction de MICHAEL des nitriles éthyléniques précédemment préparés vis-à-vis de trois réactifs types : l'acétylacétate, le cyanacétate et le malonate d'éthyle.

En outre, nous avons étudié la cyanoéthylation de l'acétylacétone et repris celle de l'acétylacétate d'éthyle et des méthyl et éthyl acétylacétates d'éthyle.

PARTIE THEORIQUE

BIBLIOGRAPHIE et THEORIE

Un certain nombre de nitriles éthyléniques ont été utilisés comme accepteurs en réaction de MICHAEL.

Parmi eux, le plus utilisé est, de loin, l'acrylonitrile qui se condense facilement en milieu alcalin avec la plupart des composés comportant un hydrogène mobile.

Lorsque la molécule possède plusieurs hydrogènes mobiles, la réactivité de l'acrylonitrile est telle que l'on peut assister alors à autant d'additions successives.

Dans le cas de composés tels que l'acétylacétate d'éthyle ou l'acétylacétone qui possèdent un groupement méthylène actif il peut y avoir formation d'un dérivé monocyanoéthylé et d'un dérivé dicyanoéthylé. On obtient l'un ou l'autre dérivé suivant les conditions opératoires et surtout suivant le catalyseur utilisé.

C'est ainsi qu'avec le "Triton B" seul le dérivé dicyanoéthylé est obtenu. Pour obtenir le dérivé monocyanoéthylé il est nécessaire d'utiliser un catalyseur moins actif.

Ainsi ALBERTSON (10), par addition de l'acétylacétate d'éthyle sur l'acrylonitrile en présence d'éthylate de sodium, obtient l'acétyl-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 avec un rendement de 63 %.

De même BERGMANN et CORETT (11) ont montré que l'acrylonitrile pouvant se condenser avec différents donneurs, dont l'acétylacétate d'éthyle et l'acétylacétone, en présence de résines échangeuses d'ions fortement basiques (AMBERLITES IRA 400 et 410) en donnant le dérivé monocyanoéthylé mais avec un rendement faible (15 à 40 %).

Les nitriles éthyléniques les plus utilisés en réaction de MICHAEL, après l'acrylonitrile, sont certainement l' α -cyanostyrène et le β -méthyl α cyanostyrène étudiés d'une manière systématique par LONGERAY, VIGIER et DREUX (12) (13).

Enfin trois autres nitriles éthyléniques ont été étudiés mais d'une manière occasionnelle.

Ce sont : le crotononitrile, ou plutôt son isomère le cyanure d'allyle, le méthacrylonitrile et le cinnamonnitrile.

Dès 1922 BRUYLANTS (14) a montré que le cyanure d'allyle chauffé avec un alcool aliphatique, en présence d'une trace d'alcoolate de sodium, donnait des alcoxy-3 butanenitriles.

Quelques années plus tard MICHAEL et ROSS (15) additionnèrent le cyanacétate d'éthyle et l' α -cyanopropionate d'éthyle sur le cyanure d'allyle en présence d'éthylate de sodium.

Puis KOELSH (16) condensa le cyanure de benzyle sur le cyanure d'allyle et sur le cinnamonnitrile en présence d'éthylate de sodium. Sur ce dernier nitrile il condensa également le malonate d'éthyle en présence du même agent alcalin.

Ensuite BUCKLEY et coll. (17) ont additionné les nitro-1 et nitro-2 propane sur le cyanure d'allyle et le méthacrylonitrile en présence de l'hydroxyde de méthyltriéthylammonium.

Le méthacrylonitrile a été condensé également avec les alcools par BIEBER (18) et avec le malonate d'éthyle par ABRAMOVITCH et MUCHOWSKI (19) en présence d'alcoolate de sodium dans les deux cas.

Mécanisme.

La réaction de MICHAEL est l'addition nucléophile d'un carbanion sur une double liaison activée.

Le carbanion résulte de l'attaque par une base d'un groupement méthylène activé par l'effet mésomère d'un ou de plusieurs groupements insaturés attracteurs d'électrons, tels que $C=O$, $C \equiv N$, NO_2 etc...

Un composé qui comporte un tel groupement méthylène est appelé donneur.

Il peut s'écrire : $X - CH_2 - Y$ où X et Y représentent les groupements $/: -COCH_3$, $-COOC_2H_5$ ou $C \equiv N$

La base $B^{\ominus}$ peut-être $OH^{\ominus}$ ou $C_2H_5O^{\ominus}$



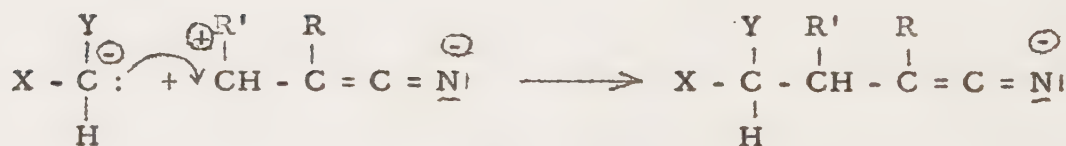
L'activation de la double liaison est due à sa conjugaison avec l'un des mêmes groupements attracteurs d'électrons : $C=O$, $C\equiv N$, NO_2 ...

La délocalisation des électrons de la double liaison, qui en résulte, permet leur déplacement vers le groupement attracteur, entraînant la polarisation du système conjugué.

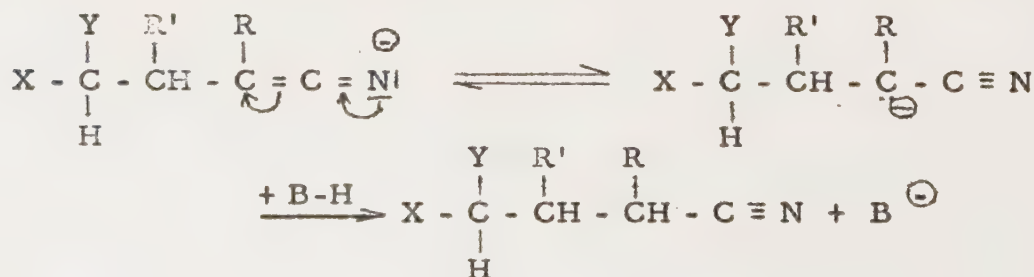
Dans le cas des nitriles éthyléniques, la polarisation est importante en raison du fort moment dipolaire du groupement nitrile :



Le carbanion attaque le système conjugué par son extrémité positive :

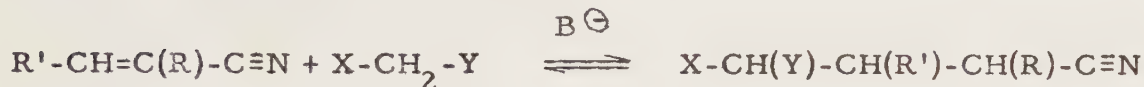


L'anion formé se transpose alors, puis est neutralisé par l'acide $B-H$ avec régénération de la base $B^{\ominus}$:



La molécule obtenue possède encore un hydrogène mobile et peut donc additionner une deuxième molécule de nitrile éthylénique. Cependant seul l'acrylonitrile possède une réactivité suffisante pour que cette possibilité se réalise.

La réaction est réversible et équilibrée :



Les vitesses de réaction et la position de l'équilibre dépendent des substituants fixés en α ou β du nitrile α, β -éthyléniques.

Influence des substituants.

JASHUNSKI et coll. (20) ont étudié la réactivité de certains nitriles éthyléniques vis-à-vis du sel de potassium du glycolle en solution aqueuse, réaction du même type que l'addition de MICHAEL. Au bout d'une heure, à température ambiante, les pourcentages de nitrile transformé étaient les suivants :

- acrylonitrile	100
- crotonitrile	14,5
- méthacrylonitrile	1,7
- cinnamitrile	1,4

Les produits de la réaction n'ont pas été isolés.

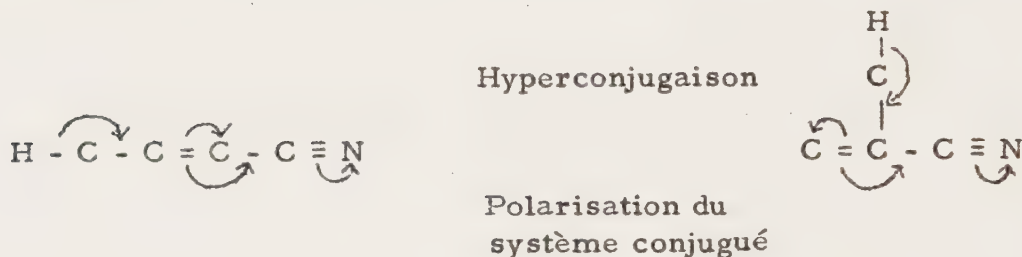
On note la très nette différence de réactivité existant entre l'acrylonitrile et les autres nitriles éthyléniques. Il est évident que la présence d'un substituant diminue la polarisation du système conjugué. Mais on remarque aussi la différence de réactivité entre le crotonitrile et le méthacrylonitrile.

Un substituant aliphatique peut influencer de deux manières : par son effet inductif ou par hyperconjugaison.

L'effet inductif d'un tel substituant élève la densité électronique du carbone substitué. Cet effet défavoriserait donc le crotonitrile. Mais l'effet inductif d'un seul substituant aliphatique est faible.

L'hyperconjugaison, par contre, rend compte de la différence de réactivité observée.

En effet l'hyperconjugaison entre une liaison C-H d'un carbone en α de la double liaison et cette double liaison entraîne un déplacement des électrons vers le carbone non substitué. Ce déplacement va dans le sens de la polarisation du système conjugué dans le cas du crotononitrile et en sens contraire dans le cas du méthacrylonitrile :



Dans le cas des substituants aromatiques on note la faible réactivité du cinnamonnitrile. L' α -cyanostyrène étudié par LONGERAY, VIGIER et DREUX (12)(13) possède une réactivité certainement plus grande, puisqu'il réagit avec échauffement spontané, contrairement au cinnamonnitrile.

Un substituant aromatique influe également de deux façons : par son effet inductif et par conjugaison.

L'effet inductif d'un seul substituant aromatique est également faible et n'a que peu d'influence.

La conjugaison de la double liaison avec le noyau aromatique a pour effet, dans le cas du cinnamonnitrile, de transmettre au noyau la charge positive du carbone β et par la délocalisation de cette charge, de diminuer le moment dipolaire de la molécule. Dans le cas de l' α -cyanostyrène la conjugaison n'a pas d'effet notable.

Enfin on peut déduire de la différence de réactivité existant entre l'acrylonitrile et les acrylonitriles monosubstitués que la réactivité d'acrylonitriles disubstitués sera encore plus faible.

Isomérisation des nitriles éthyléniques en milieu alcalin

Deux sortes d'isomérisation interviennent lorsqu'on chauffe des nitriles éthyléniques en milieu alcalin : l'isomérisation des alcène-3 nitriles en alcène-2 nitriles et l'isomérisation des isomères géométriques de l'alcène-2 nitrile l'un en l'autre.

BRUYLANTS (14)(21) signala le premier l'isomérisation du cyanure d'allyle en un mélange de crotononitrile et d'isocrotononitrile par action du phénate de sodium ou de la soude diluée.

Il signale aussi l'isomérisation de chacun des crotononitriles en un mélange des deux en présence d'éthylate de sodium.

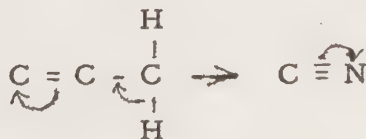
Von AUWERS (22) montra par la suite que le cyanure d'allyle préparé en milieu alcalin était formé en grande partie de crotononitrile. Pour cet auteur le mélange à l'équilibre contiendrait 90 % de nitrile α, β -éthylénique.

LETCH et LINSTED (23) étendirent l'étude de cette isomérisation aux hexènenitriles et isohexènenitriles, isomérisation qu'ils réalisent par action de l'éthylate de sodium. Dans le cas des hexènenitriles, selon ces auteurs, le mélange à l'équilibre contiendrait 86 % d'isomère α, β -éthylénique.

Enfin BRUSON et RIENER (24) utilisent le "Triton B" pour isomériser le cyanure d'allyle en crotononitrile.

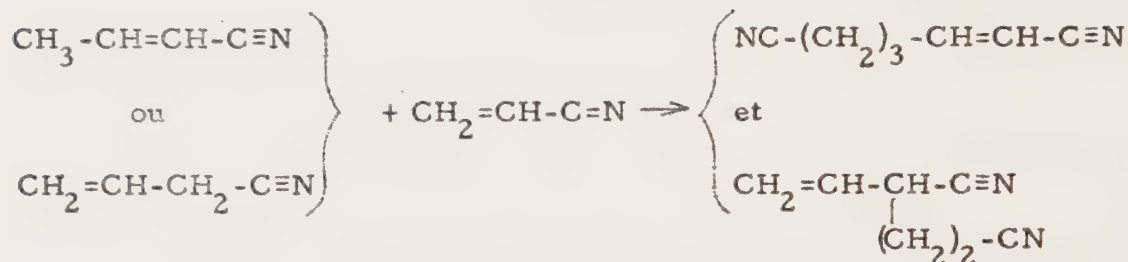
Mécanisme.

Les hydrogènes du groupement méthylène en α du nitrile des alcène-3 nitriles sont mobiles en raison de l'effet mésomère du $C=N$ et de l'hyperconjugaison de la liaison $C-H$ avec la double liaison $C=C$:

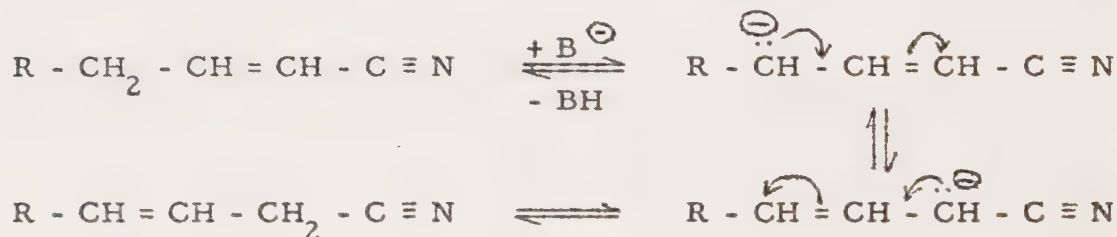


Les hydrogènes du carbone des alcène-2 nitriles sont également mobiles en raison de l'hyperconjugaison renforcée cette fois par la conjugaison de la double liaison avec le $C \equiv N$.

A l'appui de la mobilité de ces hydrogènes il faut rappeler que BRUSON et RIENER (24) , par action de l'acrylonitrile en présence de "Triton B" sur le crotononitrile et sur le cyanure d'allyle, obtinrent à la fois deux produits cyanoéthylés en 2 et en 4 :

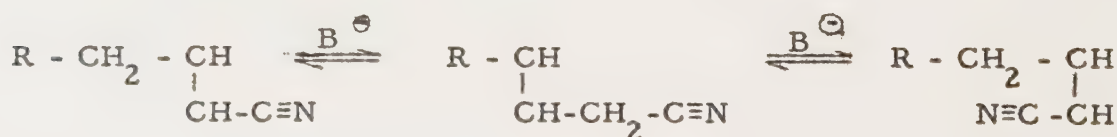


Par action d'une base l'alcène-2 nitrile et l'alcène-3 nitrile donnent deux carbanions isomères se transposant facilement l'un en l'autre :



Cependant les alcène-2 nitriles dans lesquels la double liaison C=C est conjuguée avec la triple liaison C≡N sont beaucoup plus stables à cause de la résonance du système conjugué.

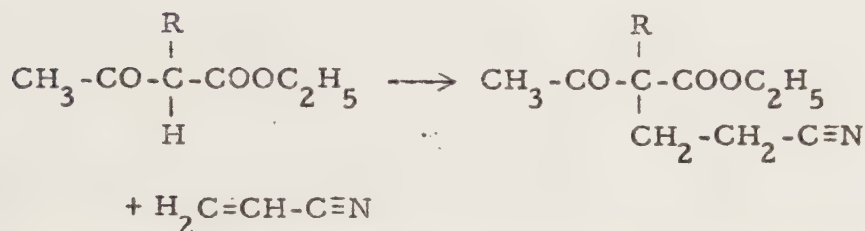
L'isomérisation de l'alcène-2 nitrile cis en son isomère trans et inversement, s'explique facilement par le passage intermédiaire par le même alcène-3 nitrile dont on ne connaît qu'un seul isomère, probablement trans :



MISE EN OEUVRE ET RESULTATS

I - CONDENSATION AVEC L'ACRYLONITRILE

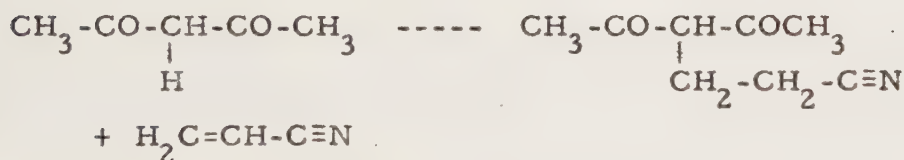
Nous avons réalisé la condensation de l'acrylonitrile avec l'acétylacétate d'éthyle et deux de ses homologues, le méthyl-2 et l'éthyl-2 butanone-3 oates d'éthyle :



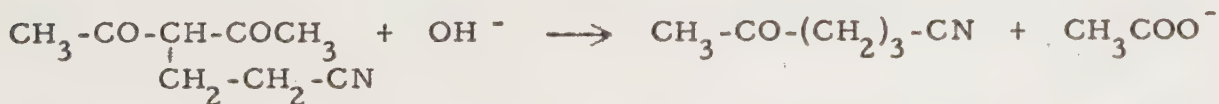
Nous avons suivi la méthode d'ALBERTSON (10) utilisant l'éthylate de sodium comme catalyseur.

Dans le cas de l'ester acétylacétique seulement, nous avons utilisé un gros excès de donneur (trois moles pour une) afin de favoriser la monocyanoéthylation.

Nous avons alors effectué la monocyanoéthylation de l'acétyl-acétone dans les mêmes conditions :



Mais alors que dans le cas précédent la présence d'eau ne gêne pas, ici il est nécessaire de travailler en milieu rigoureusement anhydre. En présence d'eau, en effet, l'éthylate de sodium est en équilibre avec la soude qui scinde l'acétyl-4 hexanone-5 nitrile formé :



Le catalyseur est alors consommé et la réaction de MICHAEL s'arrête. Le rendement de la condensation qui est de 51 % en milieu anhydre, ne dépasse pas 36 % en présence d'eau.

II - CONDENSATIONS AVEC LES AUTRES NITRILES ETHYLENIQUES

Les nitriles α, β -éthyléniques se divisent en deux catégories très distinctes :

- 1) Les acrylonitriles disubstitués soit en α et β : méthyl-2 butène-2 nitrile et méthyl-2 pentène-2 nitrile, soit en β et β : méthyl-3 butène-2 nitrile.

Ces nitriles éthyléniques ne réagissent pas en réaction de MICHAEL.

- 2) Les acrylonitriles monosubstitués soit en α : méthacrylonitrile, éthyl-2 acrylonitrile et propyl-2 acrylonitrile, soit en β : crotononitrile, pentène-2 nitrile, hexène-2 nitrile et cinnamonitrile.

Ces nitriles éthyléniques se condensent avec les réactifs types utilisés et les rendements obtenus varient selon le substituant.

a) Cas des acrylonitriles disubstitués.

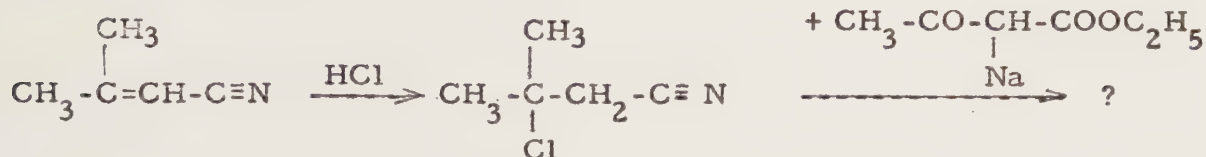
Ces nitriles éthyléniques ont été chauffés à reflux avec l'acétylacétate ou le malonate d'éthyle, en présence de "Triton B" ou d'éthylate de sodium, pendant des durées allant de 20 à 48 heures. Au terme du chauffage et après neutralisation nous avons récupéré les réactifs intacts en majeure partie et nous n'avons pu isoler de produits de réaction autres que des goudrons indistillables résultant de la dégradation des réactifs au cours du chauffage.

Nous avons ainsi tenté la condensation du méthyl-2 butène-2 nitrile avec l'acétylacétate d'éthyle par un chauffage à reflux de 48 heures en présence de "Triton B" puis avec le malonate d'éthyle également en présence de "Triton B".

Nous avons ensuite chauffé à reflux le méthyl-2 pentène-2 nitrile avec l'acétylacétate d'éthyle en présence de "Triton B" pendant 21 heures.

Enfin nous avons tenté l'addition de l'acétylacétate d'éthyle sur le méthyl-3 butène-2 nitrile d'abord en présence d'éthylate de sodium puis en présence de "Triton B" par chauffage à reflux pendant 20 heures chaque fois.

Nous avons alors pensé réaliser la condensation de ce dernier nitrile avec l'acétylacétate d'éthyle par une autre voie : condensation du chloro-3 méthyl-3 butane nitrile avec le dérivé sodé de l'ester acétylacétique :



Nous avons donc additionné une molécule d'acide chlorhydrique sur le méthyl-3 butène-2 nitrile obtenant le chloro-3 méthyl-3 butanenitrile.

Ce nitrile chloré, non décrit d'ailleurs, est un composé instable perdant lentement de l'acide chlorhydrique en redonnant le nitrile éthylénique.

Aussi lorsque nous avons tenté la condensation de ce composé avec l'acétylacétate d'éthyle sodé nous avons récupéré au terme de l'opération, l'ester cétonique intact et le nitrile éthylénique régénéré.

b) Cas des acrylonitriles monosubstitués.

Ces nitriles éthyléniques se condensent molécule à molécule avec les réactifs étudiés, acétylacétate, malonate et cyanacétate d'éthyle, par chauffage à reflux en présence de catalyseurs tels que le "Triton B" ou l'éthylate de sodium sans autre solvant que celui apporté par le catalyseur.

Influence du catalyseur

Dans le tableau suivant nous avons indiqué les rendements obtenus lors de la condensation du méthacrylonitrile et du crotononitrile avec l'ester acétylacétique en présence de différents catalyseurs en quantité égale :

Catalyseur	Soude	Ethylate	Sodium	Triton B
méthacrylonitrile	/	23 %	44 %	66 %
crotononitrile	O	46 %	/	61 %

Dans le cas du sodium le catalyseur est en fait le dérivé sodé de l'ester β -cétonique.

Ce tableau nous montre que le "Triton B" est le catalyseur qui donne les meilleurs résultats.

Aussi, l'avons-nous utilisé exclusivement dans le cas des autres nitriles.

L'addition de deux molécules de nitrile sur une molécule de donneur n'est pas à craindre en raison de la réactivité moindre de ces nitriles et en fait nous ne l'avons jamais observée.

Nous avons employé le "Triton B" à raison de 5,5 g de solution à 40 % par 0,2 mole de nitrile (5 ml de solution aqueuse $d = 1,11$ ou 5,5 ml de solution méthanolique $d = 0,97$) soit environ 2,2 g d'hydroxyde de benzyltriméthylammonium. Cette quantité est suffisante et une augmentation n'améliore pas le rendement sauf dans le cas de cinnamonnitrile.

Dans ce cas le rendement de la condensation avec l'ester acétylacétique qui est de 21,6 % avec 5,5 g de "Triton B" pour 0,2 mole de nitrile et un chauffage de 20 h passe à 51 % lorsque la quantité de "Triton B" et la durée de chauffage sont doublées.

Il est évident que dans ce cas la durée de chauffage intervient aussi.

Durée de chauffage à reflux

Dans le cas de la condensation méthacrylonitrile-acétylacétate d'éthyle, la température d'ébullition du mélange qui est, au début du chauffage, de 83° , s'élève au bout de 45 mn à 102° - 103° et ne varie plus ensuite.

Cette élévation de température correspond à la disparition du méthacrylonitrile et il semble bien qu'au bout de 45 mn l'équilibre soit atteint.

Une étude de la variation de l'indice de réfraction du mélange réactionnel a confirmé cette durée.

Mais en fait dans le cas du méthacrylonitrile et du crotononitrile nous avons, pour plus de sûreté, effectué les condensations par chauffage à reflux pendant 2 h 30.

Dans le cas des autres nitriles éthyléniques dont la réactivité est plus faible, cette durée est insuffisante.

Il est nécessaire de chauffer plus longtemps. Mais à partir d'une certaine durée le rendement n'augmente plus guère. Il y a alors dégradation thermique des réactifs et du produit de condensation et de fait, lorsqu'on augmente la durée de chauffage la quantité de résidu goudronneux augmente aussi.

En conséquence dans le cas des autres nitriles la durée de chauffage utilisée est de 8 h sauf le cas du cinnamonnitrile qui est plus stable.

Equilibre de la réaction

La réaction de MICHAEL étant équilibrée, pour déplacer vers la droite cet équilibre et augmenter le taux de transformation du nitrile éthylénique, nous avons employé un grand excès de donneur (4 moles pour une).

En effet, lorsque l'on effectue la condensation méthacrylonitrile-ester acétylacétique avec le rapport moléculaire $1/1$ le rendement est de 36 %, avec le rapport $1/4$ il passe à 66 %.

Néanmoins, malgré cet excès de donneur, au terme de l'opération, on récupère toujours, outre l'excès de donneur, une certaine quantité de nitrile éthylénique non transformé. Cette quantité est difficile à évaluer avec précision, le nitrile passant, à la distillation avec le donneur en excès dont il est difficile à séparer. Pour obtenir une séparation complète, dans le cas précis où le donneur est l'acétylacétate d'éthyle, nous avons dû effectuer des lavages à la soude diluée de la fraction contenant le nitrile, afin d'éliminer l'ester β -cétonique, et ce jusqu'à réaction négative avec le chlorure ferrique. Evidement ce procédé s'accompagne de pertes de nitrile éthylénique.

La quantité de nitrile éthylénique ainsi séparée est, dans le cas des pentène-2 nitriles, d'environ 15 % du nitrile de départ ; elle s'élève à 17 % dans le cas des hexène-2 nitriles.

Isomérisation des alcène-2 nitriles

Dans le cas des alcène-2 nitriles nous avons effectué la condensation de chacun des isomères cis et trans, chromatographiquement pur, avec l'acétylacétate d'éthyle, afin de comparer leurs réactivités.

Or, le nitrile éthylénique récupéré, après chacune des condensations a révélé trois pics en chromatographie en phase vapeur sur colonne Carbowax. Dans ces trois pics nous avons identifié par leur temps de rétention les deux isomères α, β -éthyléniques cis et trans. Le troisième pic correspond sans aucun doute à l'isomère β, γ -éthylénique, bien que nous n'ayons pas isolé le produit correspondant.

Cependant les proportions des trois isomères dans le mélange varient selon l'isomère de départ.

Dans le cas des pentène-2 nitriles les proportions relatives approximatives des isomères, obtenues par planimétrie des chromatogrammes, sont les suivantes :

Isomère de départ	Isomère cis	Isomère trans	Pentène-3 nitrile
Pentène-2 nitrile cis	36 %	38 %	26 %
Pentène-2 nitrile trans	23 %	45 %	32 %

Il semble donc que l'équilibre ne soit pas atteint dans de tels mélanges.

On note en outre que la proportion de nitrile α, β -éthylénique est 68 et 74 %. Dans le cas des hexènenitriles elle atteint 83 %.

Résultats

Sur le tableau suivant nous avons rassemblé les rendements obtenus lors des condensations des différents nitriles éthyléniques étudiés avec les trois donneurs choisis. Ces rendements sont établis par rapport au nitrile éthylénique engagé. Dans le cas du propyl-2 acrylonitrile nous avons tenu compte de la pureté du nitrile qui n'est que de 70 %.

Donneur Accepteur	Acétylacétate	Malonate	Cyanacétate
Méthacrylonitrile	66 %	61 %	40 %
Ethyl-2 acrylonitrile	67 %	69 %	39 %
Propyl-2 acrylonitrile	63 %	64 %	51 %
Crotonitrile	61 %	85 %	68 %
Pentène-2 nitrile	cis 45 trans 34	63 %	57 %
Hexène-2 nitrile	cis 37 trans 39	61 %	39 %
Cinnamonitrile	51 %	/	/

Remarque

Les condensations des alcène-2 nitriles avec le malonate et le cyanacétate d'éthyle ont été effectuées à partir du mélange des isomères cis et trans.

On voit dans le tableau précédent que les rendements obtenus dans le cas des alcoyl-2 acrylonitriles sont voisins. Par contre le crotonitrile se révèle nettement plus réactif que ses homologues supérieurs.

On note de plus la différence des rendements obtenus avec les pentène-2 nitriles cis et trans alors que dans le cas des hexène-2 nitriles ils sont voisins.

Cette différence ne peut-être qu'accidentelle en raison de l'isomérisation observée.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - CONDENSATIONS AVEC L'ACRYLONITRILE.

- Cyanoéthylation de l'acétylacétate d'éthyle

<u>Réactifs</u> -	Alcool à 95°	100 cm ³
	Sodium	1 g
	Acétylacétate d'éthyle	615 g (600 cm ³ , 4,5 mole)
	Acrylonitrile	80,6 g (100 cm ³ , 1,5 mole)

Mode opératoire : Les réactifs sont placés dans l'ordre dans un ballon de 1 litre et laissés au repos pendant 3 à 4 h. La température s'élève jusque vers 70° puis redescend jusqu'à la température ambiante. On neutralise alors par 5 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Après filtration du chlorure de sodium on chasse l'alcool et on distille sous pression réduite. On recueille d'abord l'acétylacétate non transformé puis le produit de condensation.

Acétyl-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5

Liquide incolore, légèrement visqueux ;

Rdt = 70 % ; Eb₁₇ = 168° ; n_D²⁵ = 1,4433 ; d₄²⁰ = 1,068.

ALBERTSON (10) indique : Eb₂ = 121° ; n_D²⁵ = 1,4446.

- Cyanoéthylation des alcoylacétylacétates d'éthyle

<u>Réactifs</u> -	Alcool	100 cm ³
	Sodium	0,5 g
	Alcoylacétylacétate	1 mole
	Acrylonitrile	60 g (1,15 mole)

Mode opératoire : Identique à celui de la cyanoéthylation de l'acétylacétate.

Acétyl-2 éthyl-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5

Liquide incolore ;

Rdt = 85 % ; Eb₁₆ = 170-1° ; $n_D^{20} = 1,4513$; $d_4^{20} = 1,049$.

KCST et coll. (25) indiquent pour ce composé :

Eb₁₁ = 164-5° ; $n_D^{20} = 1,4502$; $d^{20} = 1,0518$.

Acétyl-2 méthyl-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5

Liquide incolore ;

Rdt = 50 % ; Eb₁₇ = 163° ; $n_D^{25} = 1,4480$; $d_4^{25} = 1,078$.

ALBERTSON (10) donne : Eb_{0,8} = 108-110° ; $n_D^{25} = 1,4461$.

- Cyanoéthylation de l'acétylacétone

<u>Réactifs</u> -	Alcool absolu	10 cm ³
	Sodium	1 g
	Acétylacétone	100 g 1 mole
	Acrylonitrile	26,5 g 0,5 mole

Mode opératoire : On chauffe au bain marie à 70° pendant 4 h. Puis on filtre le dérivé dicyanoéthylé formé (6 g) on neutralise par HCl on filtre à nouveau et enfin on distille sous pression réduite.

Acétyl-4 hexanone-5 nitrile C₈H₁₁O₂N.

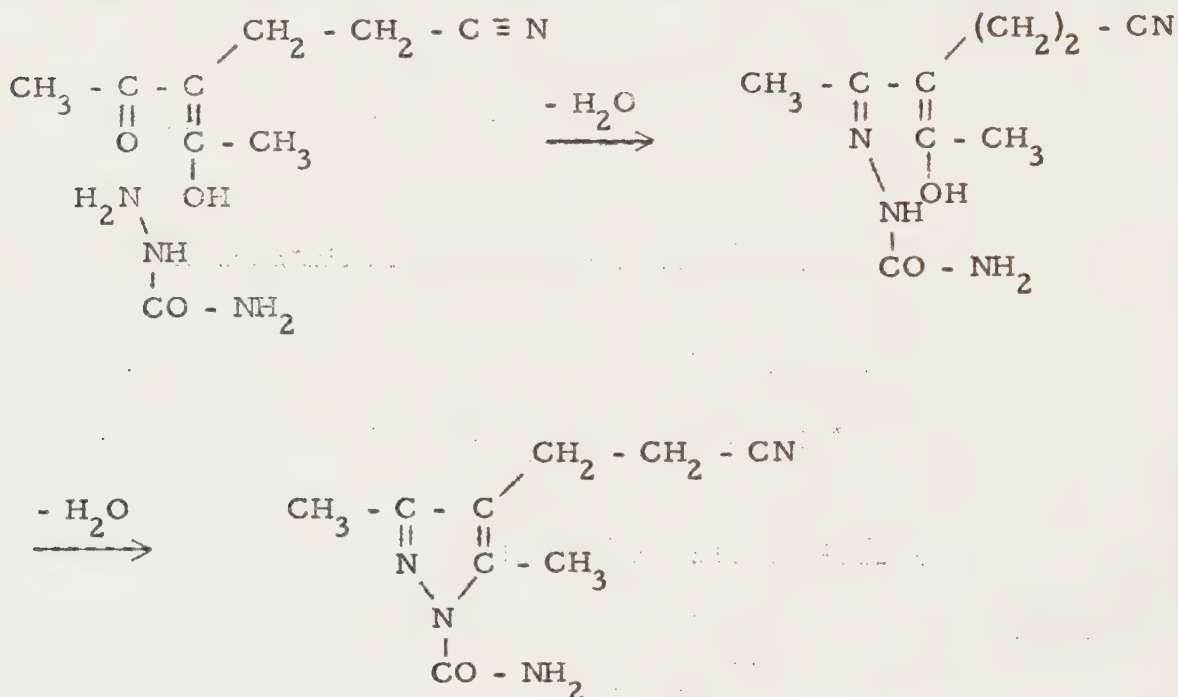
Liquide incolore qui cristallise au bout de quelques jours ;

Rdt = 51 % ; Eb₁₀ = 157° ; F = 50° ; $n_D^{25} = 1,4633$; $d_4^{20} = 1,067$.

BERGMANN et CORETT (11) n'indiquent que : Eb_{0,7} = 115-6° .

Analyse C₈H₁₁O₂N : Calc. % : C 62,72 H 7,24 N 9,14
Tr. : 62,82 7,38 9,62 .

Cette β -dicétone donne avec la semicarbazide une mono-semicarbazone qui se cyclise avec la forme énolique pour donner le diméthyl-3,5 cyanoéthyl-4 carbamyl-2 pyrazole.



Diméthyl-3,5 cyanoéthyl-4 carbamyl-2 pyrazole $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ON}_4$.

Cristaux blancs (alcool) ; F = 158 - 159° ;

Analyse $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ON}_4$: Cal. % : N 29,15
Tr. 29,20.

- Chlorhydratation du méthyl-3 butène-2 nitrile

Par addition d'acide chlorhydrique gazeux sur le méthyl-3 butène-2 nitrile, à température voisine de 0° on obtient le chloro-3 méthyl-3 butanenitrile avec un rendement de 50 %.

Chloro-3 méthyl-3 butane nitrile $\text{C}_5\text{H}_8\text{NCl}$.

Cristaux blancs, perd lentement de l'HCl à température ordinaire et devient liquide,

F = 26,3° ; Eb₇₆₀ = 169° ; $n_D^{27} = 1,4302$; $d_4^{27} = 1,011$.

Analyse $\text{C}_5\text{H}_8\text{NCl}$: Calc. % : Cl 30,15 ; Tr. : 30,00.

Les chloro-2 et chloro-3 méthyl-3 butanenitriles sont liquides à température ordinaire.

II - CONDENSATIONS AVEC LES ACRYLONITRILES SUBSTITUES.



- Si le donneur est l'acétylacétate d'éthyle :



- Si le donneur est le malonate d'éthyle :



- Si le donneur est le cyanacétate d'éthyle :



<u>Réactifs</u> -	Accepteur (nitrile éthylénique)	0,2 mole
	Donneur	0,8 mole
	"Triton B"	5,5 g de solution à 40 % aqueuse ou méthanolique.

Mode opératoire : On chauffe à reflux pendant une durée allant de 2 h 30 à 40 h selon le nitrile.

Après refroidissement on neutralise avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré puis on lave plusieurs fois à l'eau salée. On sèche ensuite sur sulfate de sodium anhydre et on distille sous pression réduite.

En tête on recueille le nitrile éthylénique non transformé, puis l'excès de donneur et enfin le produit de condensation.

1) Condensations du méthacrylonitrile (R = CH₃ , R' = H)

- avec l'acétylacétate d'éthyle :

Acétyl-2 méthyl-4 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 C₁₀H₁₅O₃N.

Liquide incolore, chauffage 2 h 30 ;

Rdt = 66 % ; Eb₁₀ = 141 - 142° ; n_D²⁵ = 1,4437 ; d₄²⁵ = 1,044 .

Analyse C ₁₀ H ₁₅ O ₃ N :	Calc. % :	C	60,89	H	7,67	N	7,10
	Tr.	:	60,65		7,55		7,38.

Semicarbazone cristaux blancs (alcool) F = 157° ;

Analyse C ₁₁ H ₁₈ O ₃ N ₄ :	Calc. % :	N	22,03
	Tr		22,11.

- avec le cyanacétate d'éthyle :

Carbéthoxy-2 méthyl-4 pentane dinitrile C₉H₁₂O₂N₂ .

Liquide incolore, chauffage 2 h 30 ;

Rdt = 40 % ; Eb₁₂ = 161° ; n_D²⁵ = 1,4440 ; d₄²⁵ = 1,050 .

Analyse C ₉ H ₁₂ O ₂ N ₂ :	Calc. % :	C	59,98	H	6,71	N	15,55
	Tr.		60,01		6,65		15,65.

- avec le malonate d'éthyle :

Méthyl-2 carbéthoxy-4 pentane oate d'éthyle-5 nitrile -1 C₁₁H₁₇O₄N .

Liquide incolore, chauffage 2 h 30 ;

Rdt = 61 % ; Eb₁₂ = 150° ; n_D²⁵ = 1,4358 ; d₄²⁵ = 1,052 .

ABRAMOVITCH et MUCHOWSKI (19) indiquent : Eb_{0,23} = 101-105°.

Analyse C ₁₁ H ₁₇ O ₄ N :	Calc. % :	C	58,13	H	7,54	N	6,16
	Tr.		57,93		7,57		6,02.

2) Condensations de l'éthyl-2 propène nitrile ($R = C_2H_5$, $R' = H$) .

- avec l'acétylacétate d'éthyle :

Acétyl-2 éthyl-4 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 $C_{11}H_{17}O_3N$.

Liquide incolore, légèrement visqueux, chauffage 8 h ;

Rdt = 67 % ; $Eb_{20} = 161-162^\circ$; $n_D^{25} = 1,4452$; $d_4^{25} = 1,028$.

Analyse $C_{11}H_{17}O_3N$:	Calc. % :	C	62,54	H	8,11	N	6,63
	Tr.		62,86		7,99		6,40 .

- avec le cyanacétate d'éthyle :

Carbéthoxy-2 éthyl-4 pentane dinitrile $C_{10}H_{14}O_2N_2$.

Liquide incolore assez visqueux, chauffage 8 h ;

Rdt = 39 % ; $Eb_{17} = 175-176^\circ$; $n_D^{25} = 1,4456$; $d_4^{25} = 1,038$.

Analyse $C_{10}H_{14}O_2N_2$:	Calc. % :	C	61,83	H	7,27	N	14,42
	Tr.		61,71		7,28		14,51 .

- avec le malonate d'éthyle :

Ethyl-2 carbéthoxy-4 pentane oate d'éthyle-5 nitrile-1 $C_{12}H_{19}O_4N$.

Liquide incolore, assez visqueux, chauffage 8 h ,

Rdt = 69 % ; $Eb_{16} = 165-166^\circ$; $n_D^{25} = 1,4390$; $d_4^{25} = 1,041$.

Analyse $C_{12}H_{19}O_4N$:	Calc. % :	C	59,73	H	7,94	N	5,81
	Tr.		59,72		7,84		5,79 .

3) Condensations du propyl-2 propène nitrile ($R = C_3H_7$, $R' = H$) .

- avec l'acétylacétate d'éthyle :

Acétyl-2 propyl-4 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 $C_{12}H_{19}O_3N$.

Liquide incolore assez visqueux, chauffage 8 h ;

Rdt = 63 % ; $Eb_{18} = 166-167^\circ$; $n_D^{25} = 1,4485$; $d_4^{25} = 1,019$.

Analyse $C_{12}H_{19}O_3N$: Calc. % : C 63,97 H 8,50 N 6,22
Tr. 64,00 8,59 6,24 .

- avec le cyanacétate d'éthyle :

Carbéthoxy-2 propyl-4 pentane dinitrile $C_{11}H_{16}O_2N_2$.

Liquide incolore légèrement visqueux, chauffage 8 h ;

Rdt = 51 % ; $Eb_{14} = 177-178^\circ$; $n_D^{25} = 1,4463$; $d_4^{25} = 1,021$.

Analyse $C_{11}H_{16}O_2N_2$: Calc. % : C 63,44 H 7,74 N 13,45
Tr. 63,50 7,65 13,62 .

- avec le malonate d'éthyle :

Propyl-2 carbéthoxy-4 pentane oate d'éthyle-5 nitrile-1 $C_{13}H_{21}O_4N$.

Liquide incolore, chauffage 8 h ;

Rdt = 64 % ; $Eb_{14} = 168-169^\circ$; $n_D^{25} = 1,4400$; $d_4^{25} = 1,027$.

Analyse $C_{13}H_{21}O_4N$: Calc. % : C 61,16 H 8,29 N 5,49
Tr. 61,49 8,11 5,50 .

4) Condensations de crotononitrile (R = H , R' = CH₃) .

- avec l'acétylacétate d'éthyle :

Acétyl-2 méthyl-3 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 $C_{10}H_{15}O_3N$.

Liquide incolore, chauffage 2 h 30 ;

Rdt = 61 % ; $Eb_{11} = 144-145^\circ$; $n_D^{25} = 1,4467$; $d_4^{25} = 1,051$.

Analyse $C_{10}H_{15}O_3N$: Calc. % : C 60,89 H 7,67 N 7,10
Tr. 60,81 7,85 7,22 .

Dinitro-2,4 phénylhydrazone paillettes jaunes (alcool);

F = 103-104°;

Analyse $C_{16}H_{19}O_6N_5$: Calc. % : N 18,56
Tr. 18,76.

- avec le cyanacétate d'éthyle :

Carbéthoxy-2 méthyl-3 pentane dinitrile $C_9H_{12}O_2N_2$.

Liquide incolore légèrement visqueux, chauffage 2 h 30 ;

Rdt = 68 % ; $Eb_{11} = 163-164^\circ$; $n_D^{25} = 1,4473$; $d_4^{25} = 1,068$.

KOELSH (16) indique seulement : $Eb_3 = 160^\circ$.

Analyse $C_9H_{12}O_2N_2$: Calc. % : C 59,98 H 6,71 N 15,55
Tr. 59,82 6,72 15,73.

- avec le malonate d'éthyle :

Méthyl-3 carbéthoxy-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 $C_{11}H_{17}O_4N$.

Liquide incolore, chauffage 2 h 30;

Rdt = 85 % ; $Eb_{11} = 154^\circ$; $n_D^{25} = 1,4392$; $d_4^{25} = 1,061$.

Analyse $C_{11}H_{17}O_4N$: Calc. % : C 58,13 H 7,54 N 6,16
Tr. 58,32 7,45 6,00.

5) Condensations du pentène-2 nitrile (R = H , R' = C_2H_5).

- avec l'acétylacétate d'éthyle :

Acétyl-2 éthyl-3 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 $C_{11}H_{17}O_3N$.

Liquide incolore, chauffage 8 h ;

Rendements : 45 % à partir de l'isomère cis ,
34 % à partir de l'isomère trans.

$Eb_{20} = 163-165^\circ$; $n_D^{25} = 1,4548$; $d_4^{25} = 1,040$.

Analyse $C_{11}H_{17}O_3N$: Calc. % : C 62,54 H 8,11 N 6,63
Tr. 62,45 8,07 6,61.

- avec le cyanacétate d'éthyle :

Carbéthoxy-2 éthyl-3 pentane dinitrile $C_{10}H_{14}O_2N_2$.

Liquide incolore assez visqueux, chauffage 8 h ;

Rdt = 57 % ; $Eb_{13} = 174-175^\circ$; $n_D^{25} = 1,4508$; $d_4^{25} = 1,049$.

Analyse $C_{10}H_{14}O_2N_2$: Calc. % : C 61,83 H 7,27 N 14,42
Tr. 61,60 7,34 14,58.

- avec le malonate d'éthyle :

Ethyl-3 carbéthoxy-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 $C_{12}H_{19}O_4N$.

Liquide incolore, chauffage 8 h ;

Rdt = 63 % ; $Eb_{14} = 163-164^\circ$; $n_D^{25} = 1,4420$; $d_4^{25} = 1,050$.

Analyse $C_{12}H_{19}O_4N$: Calc. % : C 59,73 H 7,94 N 5,81
Tr. 59,89 8,04 5,78.

6) Condensations de l'hexène-2 nitrile (R = H , R' = C_3H_7).

- avec l'acétylacétate d'éthyle :

Acétyl-2 propyl-3 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 $C_{12}H_{19}O_3N$.

Liquide incolore, chauffage 8 h ;

Rendements : 37 % à partir de l'isomère cis,
39 % à partir de l'isomère trans.

$Eb_{16} = 164-165^\circ$; $n_D^{25} = 1,4452$; $d_4^{25} = 1,027$.

Analyse $C_{12}H_{19}O_3N$: Calc. % : C 63,97 H 8,50 N 6,22
Tr. 63,94 8,63 6,22.

- avec le cyanacétate d'éthyle :

Carbéthoxy-2 propyl-3 pentane dinitrile $C_{11}H_{16}O_2N_2$.

Liquide incolore visqueux, chauffage 8 h ;

Rdt = 39 % ; $Eb_{16} = 183^\circ$; $n_D^{25} = 1,4510$; $d_4^{25} = 1,032$.

Analyse $C_{11}H_{16}O_2N_2$:	Calc. % :	C	63,44	H	7,74	N	13,45
	Tr.		63,52		7,74		13,41.

- avec le malonate d'éthyle :

Propyl-3 carbéthoxy-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 $C_{13}H_{21}O_4N$.

Liquide incolore, chauffage 8 h ;

Rdt = 61 % ; $Eb_{17} = 173-174^\circ$; $n_D^{25} = 1,4428$; $d_4^{25} = 1,052$.

Analyse $C_{13}H_{21}O_4N$:	Calc. % :	C	61,15	H	8,29	N	5,49
	Tr.		61,31		8,48		5,67.

7) Condensation du cinnamonnitrile ($R = H$, $R' = C_6H_5$).

- avec l'acétylacétate d'éthyle :

Acétyl-2 phényl-3 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 $C_{15}H_{17}O_3N$.

Liquide jaune doré, très visqueux, difficile à purifier par distillation, (chauffage 40 h).

Rdt = 52 % ; $Eb_{0,7} = 149-150^\circ$; $n_D^{25} = 1,5068$.

Analyse $C_{15}H_{17}O_3N$:	Calc. % :	C	69,48	H	6,61	N	5,40
	Tr.		69,05		6,90		5,08.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone aiguilles jaunes ;

(50 parties d'alcool - 10 de benzène) $F = 160^\circ$.

Analyse $C_{21}H_{21}N_5O_6$:	Calc. % :	N	15,96
	Tr.		15,86.

CHAPITRE III

HYDROGENATION CYCLISANTE DES NITRILES δ -CETONIQUES EN DERIVES TETRA- HYDROPYRIDINIQUES ET ETUDE DE CES COMPOSES

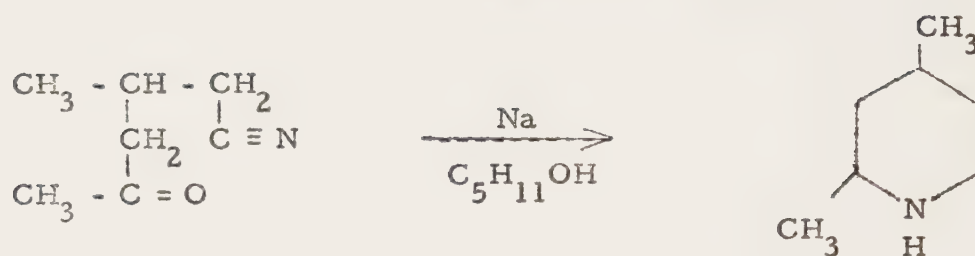
I - HYDROGENATION CYCLISANTE DES NITRILES δ -CETONIQUES

PARTIE THEORIQUE

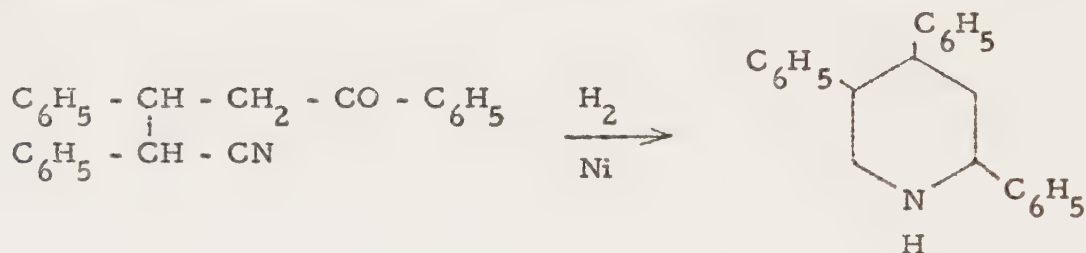
BIBLIOGRAPHIE

Le passage des nitriles δ -cétoniques aux tétrahydropyridines ou aux pipéridines, par hydrogénation, est connu depuis de nombreuses années.

Dès 1910 WOHL et MAAG (26) signalent la formation de diméthylpipéridine par réduction par le sodium et l'alcool amylique du méthyl-3 hexanone-5 nitrile :



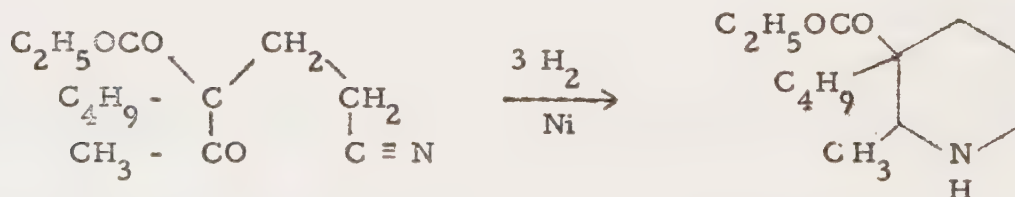
Puis RUPE et STERN (27) obtiennent la triphényl-2,4,5 pipéridine par hydrogénation sur nickel du triphényl-2,3,5 pentanone-5 nitrile :



Enfin, plus récemment, deux auteurs, HENECKA et ALBERTSON, indépendamment l'un de l'autre, ont étendu cette réaction à des esters β -cétoniques cyanoéthylés.

Leurs résultats diffèrent sur plusieurs points.

HENECKA (28), opérant à 80° sous 100 atmosphères et en présence de nickel, hydrogène l'acétyl-2 butyl-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 en méthyl-2 butyl-3 nipécotate d'éthyle :



Il affirme en outre, que l'hydrogénation directe de l'acétyl-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 en un dérivé pipéridinique est impossible car ce composé est susceptible de s'enoliser.

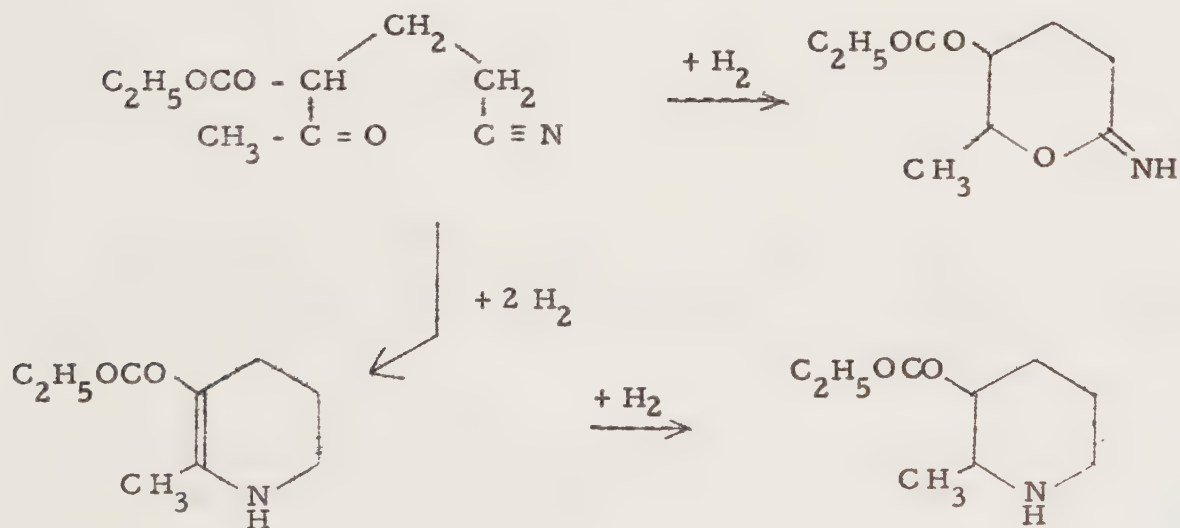
Il propose, pour réaliser cette transformation, une méthode passant par un ester β -aminocrotonique.

ALBERTSON (10)(30) a effectué l'hydrogénation systématique sous 35 kg/cm³ et entre 80° et 100°, des esters β-cétoniques cyano-éthylés et a obtenu ainsi toute une série de dérivés pipéridiniques.

Dans le cas particulier de l'acétyl-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5, par hydrogénation sur nickel Raney, il obtient un mélange de tétrahydronicotinate d'éthyle et de nipécotate d'éthyle. Les proportions des deux composés varient suivant la température utilisée : 10 % du second à 84° et 50 % à 108° (29).

Mais comme le solvant utilisé est l'alcool, l'hydrogénation étant probablement effectuée dans un autoclave, la pression varie certainement aussi.

En outre, dans certaines conditions, il obtient, par addition d'une seule molécule d'hydrogène le méthyl-6 carbéthoxy-5 imino-2 tétrahydropyranne (10) :



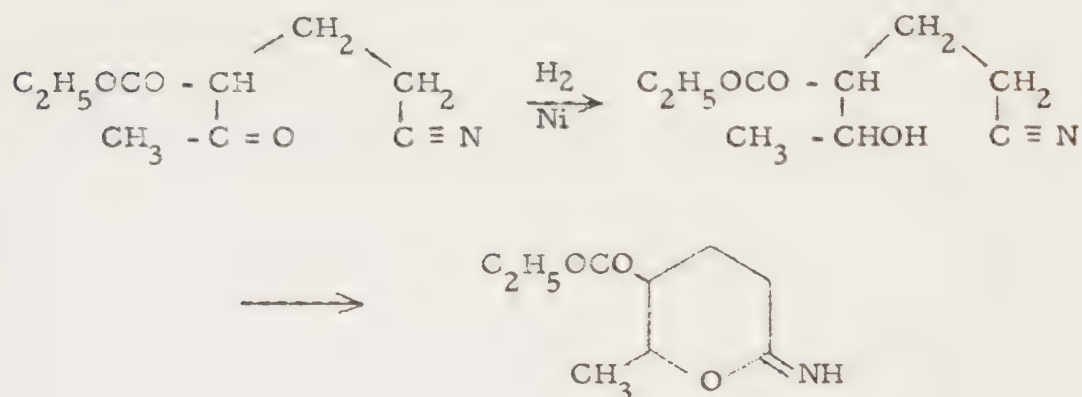
Récemment KORTE et TRAUTNER (31) ont repris les travaux d'ALBERTSON sur ce point particulier et ont précisé les conditions de formation des différents produits : à 60° sous 270 atmosphères la pyrone-imine se forme avec un rendement de 89 à 95 % et à 84° c'est la tétrahydropyridine qui se forme avec un rendement de 76 %.

Discussion et mécanisme

Lorsqu'on hydrogène sur nickel un nitrile δ -ester et δ -cétonique plusieurs réactions sont possibles.

D'abord deux fonctions sont susceptibles d'être réduites : la fonction cétone et la fonction nitrile.

Lorsqu'il y a formation de pyrone imine il y a obligatoirement réduction de la cétone en alcool qui se condense ensuite avec le nitrile :

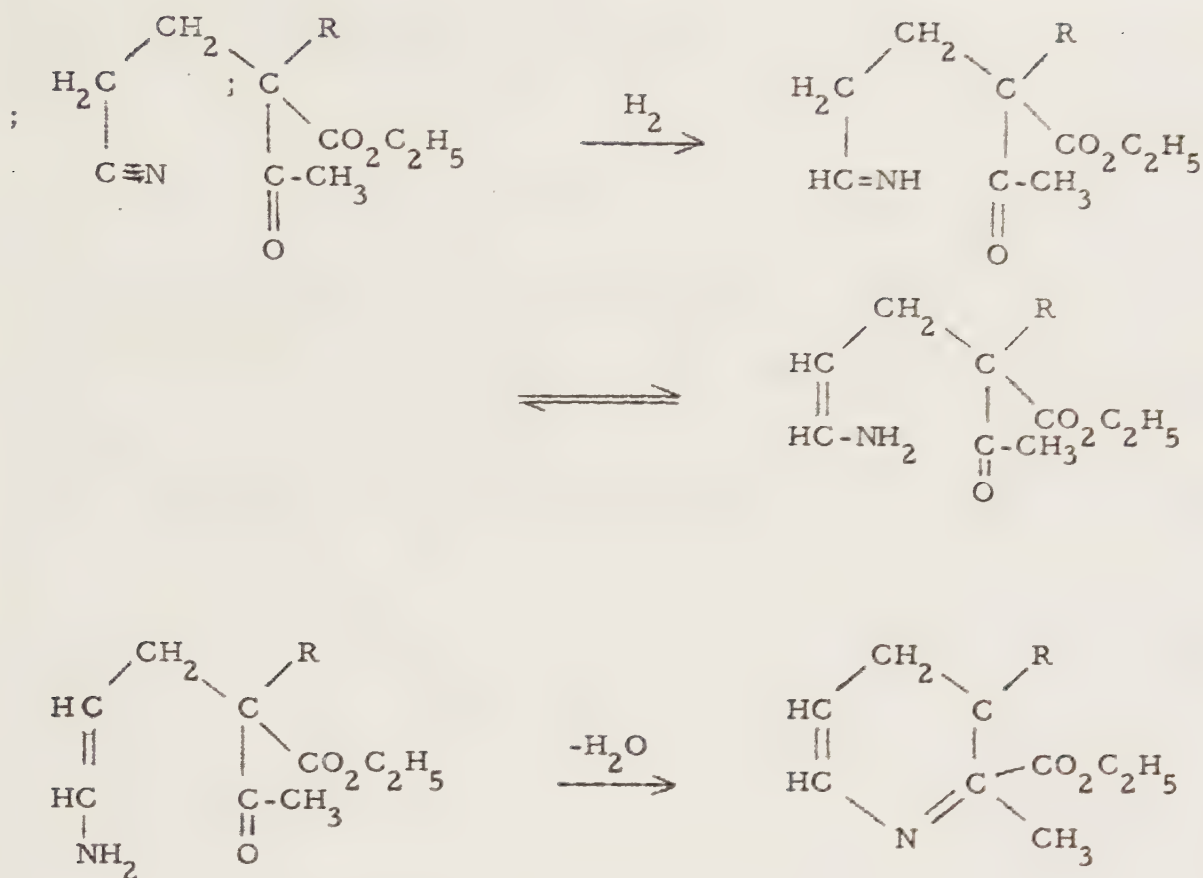


Lorsqu'il y a formation de dérivé tétrahydropyridinique ou pipéridinique, par contre, HENECKA insiste sur le fait que seule la fonction nitrile est hydrogénée, car plus facilement réductible que la fonction cétone. Il ajoute que si celle-ci était réduite en alcool se condense le dérivé pipéridinique ne pourrait pas se former.

Ensuite deux possibilités de condensation se présentent pour le produit d'hydrogénation du nitrile : condensation soit avec la cétone, soit avec l'ester.

La formation de dérivé tétrahydropyridinique ou pipéridinique implique la condensation avec la cétone.

HENECKA a proposé un mécanisme dans lequel la condensation a lieu entre la cétone et l'énamine tautomère de l'aldimine formée par réduction du nitrile :



Ensuite il y aurait hydrogénation de la liaison C=C donnant une tétrahydropyridine puis de la liaison C=N donnant la pipéridine.

Mais si le stade tétrahydropyridine, d'ailleurs ignoré de HENECKA, a été isolé, le stade dihydropyridine ne l'a jamais été.

Une remarque s'impose : l'hydrogénation de la fonction nitrile, sans précaution particulière, donne habituellement un rendement assez faible en amine primaire et une quantité importante d'amine secondaire résultant de la condensation de l'amine primaire avec l'aldimine intermédiaire. Ici, par contre, le rendement en dérivé tétrahydropyridine est en général excellent.

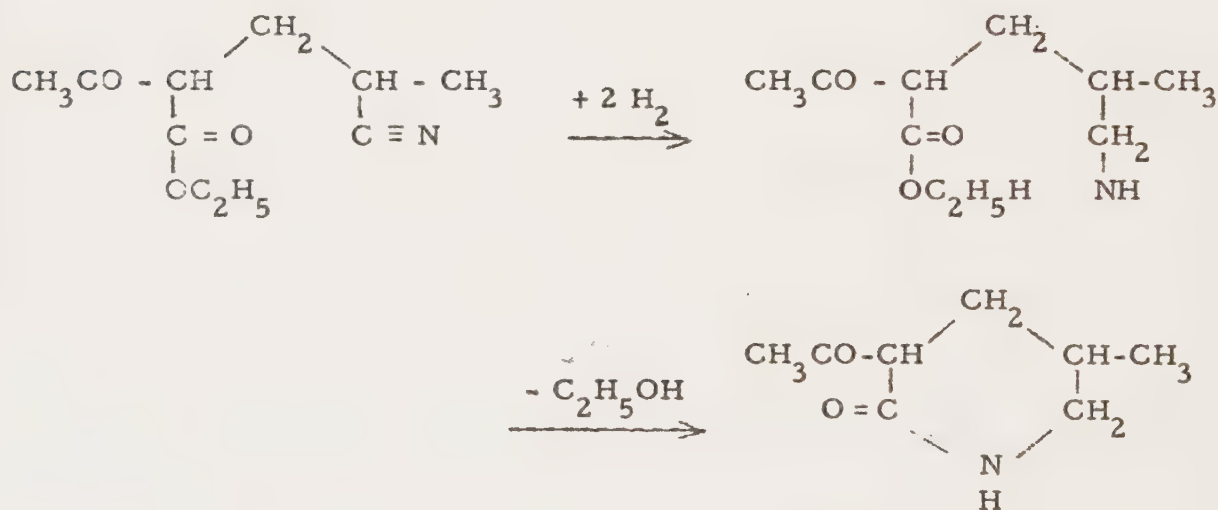
Il faut donc supposer que la condensation amine primaire-aldimine ne peut avoir lieu par suite de la disparition de l'un des réactifs dès sa formation.

Cette disparition peut-être celle de l'aldimine en accord avec le mécanisme de HENECKA mais celle de l'amine primaire et par conséquent sa formation ne saurait être exclue.

En effet dans un cas, au moins, nous sommes sûrs de la formation d'amine primaire.

C'est celui de l'hydrogénation de l'acétyl-2 méthyl-4 pentanoate d'éthyle-1 nitrile-5. En effet nous avons observé la formation, avec un faible rendement, d'acétyl-3 méthyl-5 pipéridone-2, à côté du tétrahydronicotinate attendu.

Ce composé résulte obligatoirement de la condensation de la fonction ester avec l'amine primaire formée par réduction du nitrile.

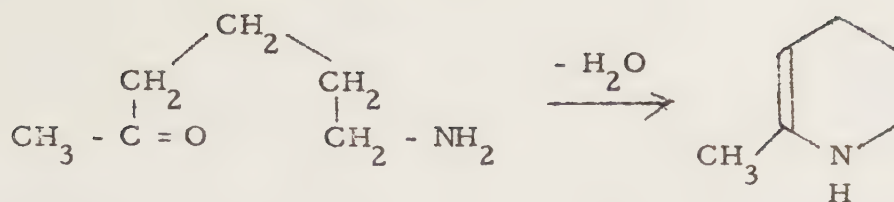


Réaction qui n'a jamais été signalée auparavant.

Les deux réactions de condensation sont donc, dans ce cas, concurrentielles et ont lieu simultanément.

Il est possible aussi que la formation de dérivé tétrahydropyridinique résulte de la condensation de la cétone, non avec l'aldimine, mais avec l'amine primaire.

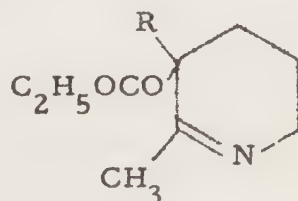
LIPP (32), en effet, a montré que l'amino-6 hexanone-2 obtenue par action de l'ammoniac sur la bromo-6 hexanone-2, se cyclo-deshydrate, dès qu'elle est formée en tétrahydropyridine :



Par conséquent, le mécanisme proposé par HENECKA est contestable. En fait plusieurs réactions sont possibles, l'importance relative de chacune d'elle, variant selon le cas.

Structure des tétrahydropyridines

Les tétrahydronicotines substitués en position-3 ont certainement une structure du type cétimine :

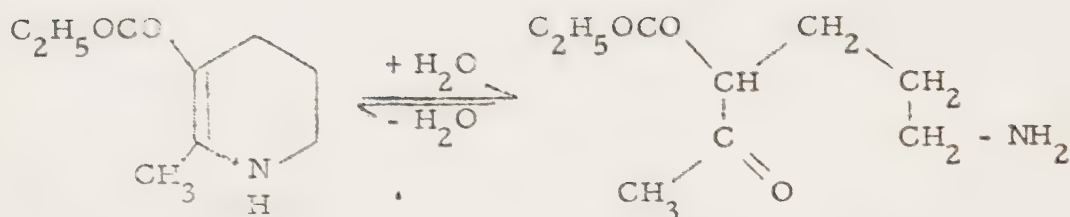


Mais lorsque $R = \text{H}$ la structure énamine est plus probable ou du moins existe - t-il un équilibre fortement déplacé dans ce sens :



En effet ALBERTSON (29) a déterminé par spectrométrie U.V. que l'on avait dans ce cas une structure du type ester β -aminocrotonique.

De plus les tétrahydropyridines redonnent facilement l'aminocétone correspondante par fixation d'eau et ouverture du cycle :



En effet par action du chlorure de benzoyle sur le méthyl-2 tétrahydronicotinate d'éthyle ALBERTSON (29) obtient le benzamido-3 propylacétylacétate d'éthyle :



Résultats

Nous avons hydrogéné sur nickel Raney, à pression atmosphérique et température ambiante plusieurs nitriles δ -cétoniques et δ -esters diversement substitués et un nitrile δ,δ -dicétonique. Dans ces conditions nous n'avons jamais obtenu de dérivé pipéridinique. L'hydrogénation s'est toujours arrêtée au stade tétrahydropyridinique.

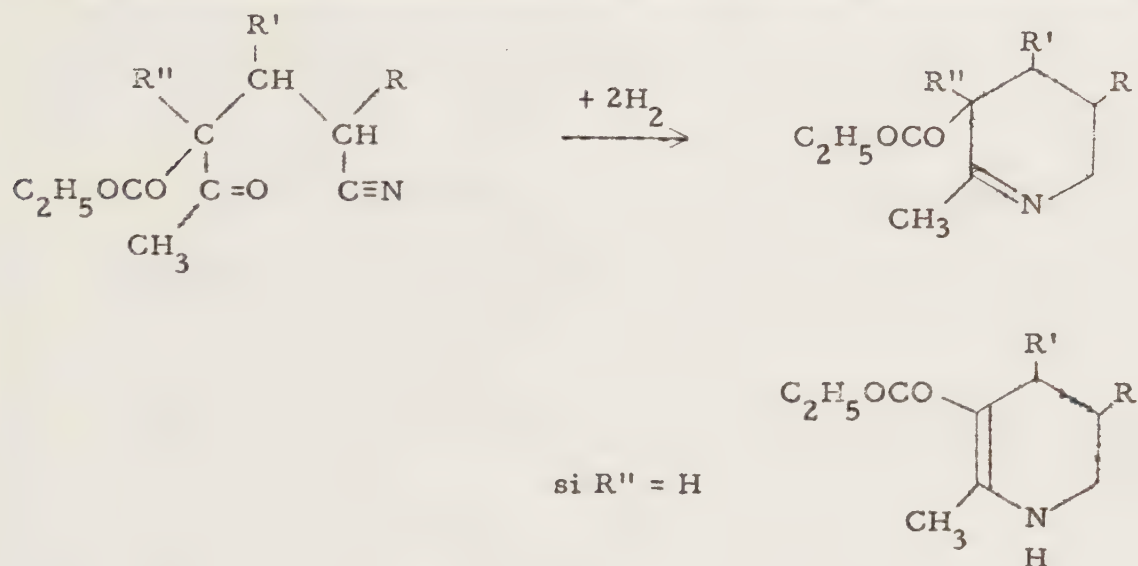
Dans un cas, déjà signalé, nous avons obtenu, en outre, une faible quantité de pipéridone.

Les dérivés tétrahydropyridiniques formés sont des composés instables qui se dégradent plus ou moins rapidement. De plus ce sont des bases fortes qui se carbonatent rapidement à l'air. Aussi est-il généralement difficile d'obtenir des analyses correctes pour ces composés.

Leurs picrates, par contre, sont très stables et donnent de bonnes analyses.

PARTIE EXPERIMENTALE

1) HYDROGENATION DES NITRILES δ-ESTERS ET δ CETONIQUES



Réactifs -

Nitrile ester cétonique
Alcool à 95°
Nickel Raney

0,2 mole
100 cm³
6 g (alliage 18 g)

Mode opératoire : L'hydrogénation est effectuée à pression atmosphérique et température ambiante (20 à 21°).

Lorsque l'absorption d'hydrogène est arrêtée, le catalyseur est décanté et lavé plusieurs fois à l'alcool par décantation. Les solutions alcooliques sont rassemblées, l'alcool est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

Méthyl-2 tétrahydro-1,4,5,6 nicotinate d'éthyle C₉H₁₅O₂N.

Obtenu par hydrogénation de l'acétyl-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 (R = R' = R'' = H) (volume d'hydrogène absorbé : 92 % de la théorie).

Solide jaune clair, odeur peu marquée, instable, brunit rapidement;

Rdt = 74 % ; Eb₁₅ = 156-157° ; F = 39°.

ALBERTSON indique : Eb_{0,08} = 110-121° ; F = 45-47,5°.

Analyse C₉H₁₅O₂N : Calc. % : C 63,88 H 8,94 N 8,28
Tr. 63,07 8,68 8,27.

Ethyl-3 méthyl-2 tétrahydro-3,4,5,6 nicotinate d'éthyle C₁₁H₁₉O₂N.

Obtenu par hydrogénation de l'acétyl-2 éthyl-2 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 (R = R' = H , R'' = C₂H₅) (Volume d'hydrogène absorbé : 91 % de la théorie).

Liquide incolore, jaunit très lentement avec le temps, semble plus stable que les autres composés (structure différente ?).

Rdt = 87,5 % ; Eb₁₅ = 119-120° ; n_D²¹ = 1,4630 ; d₄²⁰ = 1,002.

Analyse C₁₁H₁₉O₂N : Calc. % : C 66,97 H 9,71 N 7,10
Tr. 66,95 9,71 7,17.

Picrate cristaux jaunes (alcool) F = 126°.

Analyse C₁₁H₁₉O₂N + C₆H₃N₃O₇ : Calc. % : N 13,14
Tr. 13,23.

Diméthyl-2,4 tétrahydro-1,4,5,6 nicotinate d'éthyle C₁₀H₁₇O₂N.

Par hydrogénation de l'acétyl-2 méthyl-3 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5 (R = H , R' = CH₃ , R'' = H) , on obtient une huile jaune très visqueuse possédant une odeur d'huile de noix rance.

Eb = 144° ; n_D²⁵ = 1,5272.

L'analyse obtenue pour ce composé est très loin de la théorie.

Analyse C₁₀H₁₇O₂N : Calc. % : C 65,54 H 9,35 N 7,64
Tr. 63,72 9,00 8,00.

Cependant à partir de ce composé très impur on obtient un picrate dont l'analyse est correcte :

Picrate cristaux jaunes (alcool) F = 100°.

Analyse $C_{10}H_{17}O_2N + C_6H_3O_7N_3$

Calc. % :	C 46,60	H 4,89	N 13,59
Tr.	46,57	4,96	13,66.

Hydrogénation de l'acétyl-2 méthyl-4 pentane oate d'éthyle-1 nitrile-5.

Par hydrogénation de ce composé ($R' = R'' = H$, $R = CH_3$) on obtient le diméthyl-2,5 tétrahydro-1,4,5,6 nicotinate d'éthyle (Rdt = 30,6 %) et l'°cétyl-2 méthyl-5 pipéridone-2 (Rdt = 16 %).

Diméthyl-2,5 tétrahydro-1,4,5,6 nicotinate d'éthyle $C_{10}H_{17}O_2N$.

Cristaux blancs (mélange 25 % pyridine - 75 % d'eau)
F = 76° ; jaunit à l'air et devient pâteux.

Analyse $C_{10}H_{17}O_2N$:	Calc. % :	C 65,54	H 9,35	N 7,64
	Tr.	65,51	9,31	7,66.

Picrate cristaux jaunes (alcool) F = 112°.

Analyse $C_{10}H_{17}O_2N + C_6H_3O_7N_3$:	Calc. % :	N 13,59
	Tr.	13,42.

Acétyl-3 méthyl-5 pipéridone-2 $C_8H_{13}NO_2$.

Aiguilles blanches (mélange 60 % C_6H_6 - 40 % éther de pétrole)
fond à 93°, se solidifie et fond à nouveau à 102°.

Analyse $C_8H_{13}NO_2$:	Calc. % :	C 61,91	H 8,44	N 9,03
	Tr.	62,06	8,30	9,19.

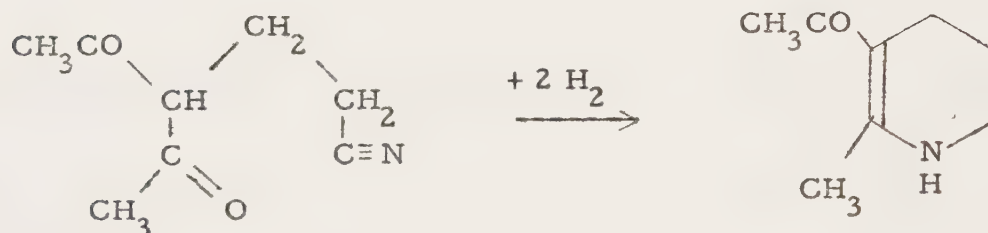
Picrate aiguilles jaunes (benzène) F = 101°.

Analyse $C_8H_{13}NO_2 + C_6H_3O_7N_3$:	Calc. % :	N 14,58
	Tr.	14,48.

Oxime cristaux blancs (alcool) F = 177°.

Analyse $C_8H_{14}O_2N_2$:	Calc. % :	N 16,46
	Tr.	16,38.

2) HYDROGENATION DE L'ACETYL-4 HEXANONE-5 NITRILE



Mode opératoire : identique.

On obtient la méthyl-2 acétyl-3 tétrahydro-1,4,5,6 pyridine.
Rdt = 62 %.

Acétyl-3 méthyl-2 tétrahydro-1,4,5,6 pyridine $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ON}$.

Solide jaune, odeur de cire d'abeilles, très instable, brunit rapidement.

$\text{Eb}_{10} = 162-163^\circ$; $\text{F} = 77-78^\circ$.

Analyse $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ON}$	Calc. % :	C 69,03	H 9,41	N 10,06
	Tr.	68,59	9,51	10,35.

Picrate aiguilles orangées (alcool) $\text{F} = 154^\circ$ (décomp.)

Analyse $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ON} + \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$	Calc. % :	N 15,21
	Tr.	14,94.

Urée substituée obtenue par action de l'isocyanate de phényle.

cristaux blancs (toluène) $\text{F} = 129^\circ$.

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$	Calc. % :	N 10,85
	Tr.	10,81.

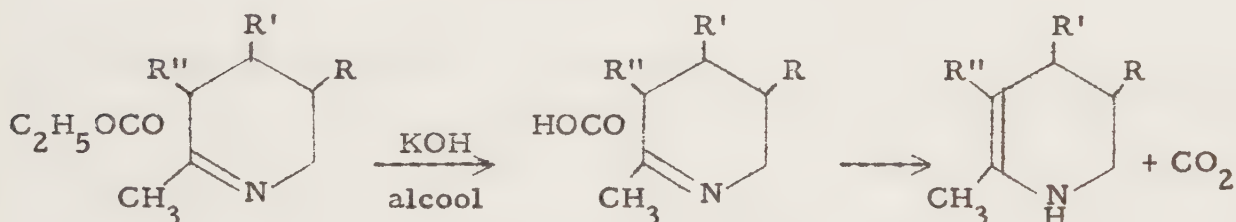
Oxime cristaux blancs (alcool) $\text{F} = 180^\circ$

Analyse $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{ON}_2$	Calc. % :	N 18,17
	Tr.	17,94.

II - SCISSION ALCALINE DES ESTERS TETRAHYDRONICOTINIQUES ET DE L'ACETYL-3 METHYL-2 TETRAHYDROPYRIDINE

PARTIE THEORIQUE

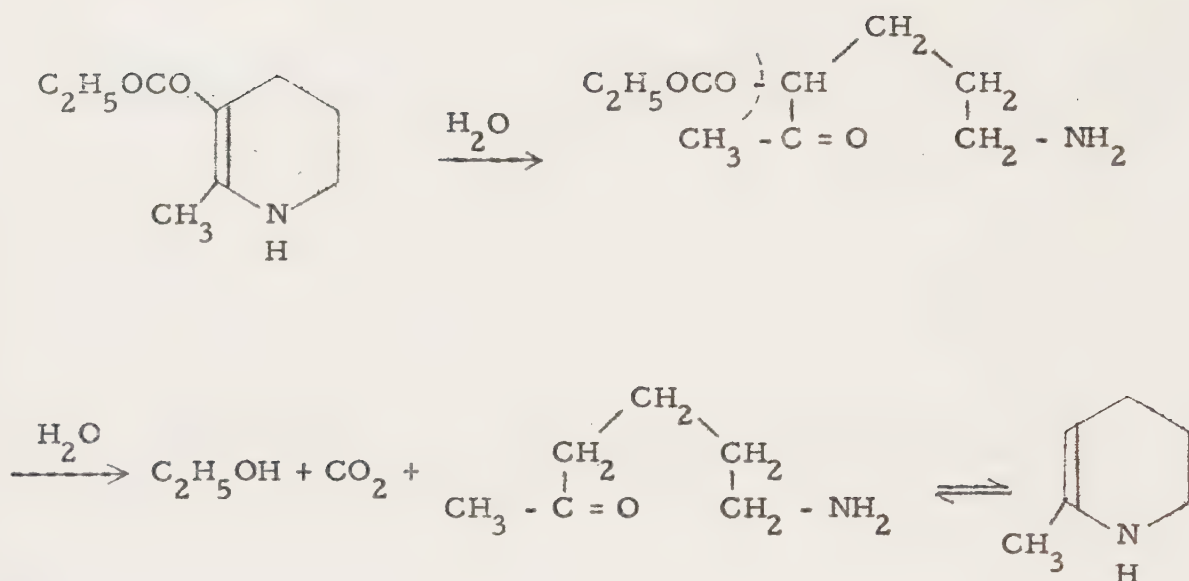
A - Dans le but d'obtenir les acides tétrahydronicotiniques nous avons tenté de saponifier leurs esters par la potasse alcoolique. Nous avons alors obtenu les tétrahydropyridines résultant de la décarboxylation de ces acides :



ALBERTSON (29) signale une réaction analogue : par hydrolyse par l'acide chlorhydrique concentré du méthyl-2 tétrahydronicotinate d'éthyle il obtient le chlorhydrate d'aminocétone-2 ; mais cette aminocétone se cyclise dès qu'elle est libérée en méthyl-2 tétrahydro-1,4,5,6 pyridine, cyclisation d'ailleurs signalée par LIPP (32) dès 1896.

Le mécanisme de cette réaction est probablement le suivant :

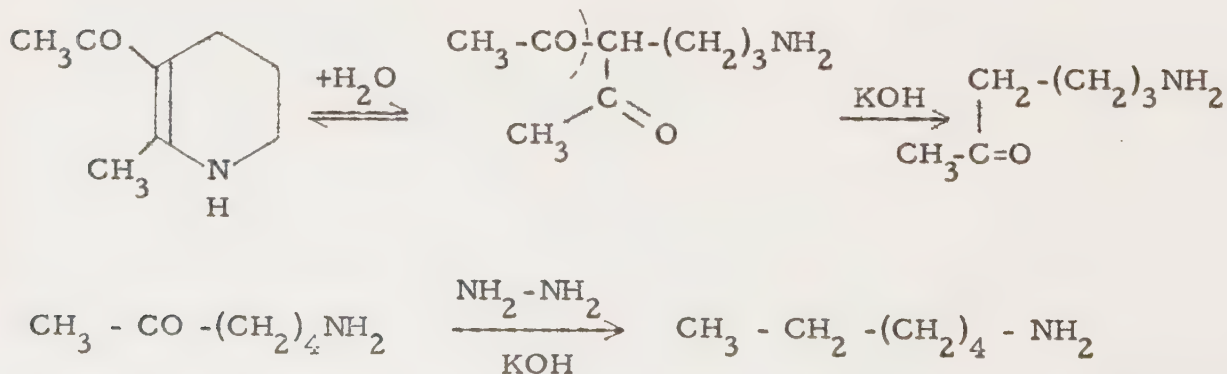
Le dérivé tétrahydropyridine s'hydrolyse en ester aminopropyl β -cétonique qui subit ensuite le dédoublement cétonique :



Dans le cas de la scission alcaline des esters tétrahydronicotiniques le mécanisme est certainement le même.

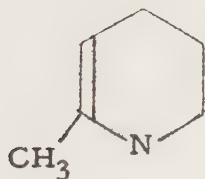
B - Dans le but de réduire la fonction cétone de l'acétyl-3 méthyl-2 tétrahydropyridine nous avons soumis ce composé à une réduction de WOLF-KISHNER modifiée selon HUANG MINLON (33). Nous avons obtenu l'hexylamine au lieu de l'éthyl-3 méthyl-2 tétrahydropyridine attendue.

Ici aussi le cycle tétrahydropyridinique est ouvert par hydrolyse redonnant l'aminopropyl acétylacétone qui subit alors la scission. L'aminocétone formée est alors réduite en hexylamine :



Nous avons vérifié la scission alcaline supposée : par action de la potasse diéthylèneglycolique l'acétyl-3 méthyl-2 tétrahydropyridine donne la méthyl-2 tétrahydropyridine par cyclodeshydratation de l'aminocétone formée.

Structure



La structure généralement admise pour les tétrahydropyridines résultant de la cyclodeshydratation d'aminocétone est une structure énamine la double liaison étant en position 2-3.

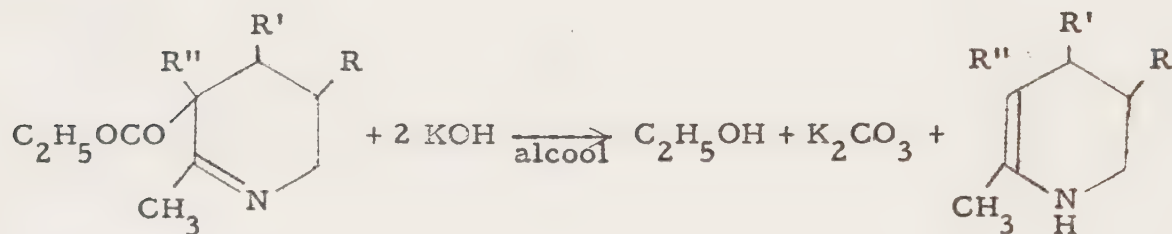
Résultats

Les tétrahydropyridines obtenues sont des composés instables qui noircissent rapidement et se carbonatent facilement à l'air. C'est la raison pour laquelle nous ne sommes pas parvenus, dans la plupart des cas, à obtenir une analyse centésimale correcte.

Leurs picrates, par contre sont très stables et fournissent de bonnes analyses.

PARTIE EXPERIMENTALE

1) SCISSION DES ESTERS TETRAHYDRONICOTINIQUES



<u>Réactifs</u> -	Ester tétrahydronicotinique	0,2 mole
	Potasse	28 g (0,5 mole)
	Alcool 95°	200 cm ³

Mode opératoire : On chauffe à reflux pendant trois heures, un précipité abondant de carbonate de potassium se forme rapidement. Après refroidissement, on filtre sur buchner pour séparer ce précipité qui est rincé à l'alcool. Puis le filtrat est neutralisé par de l'acide chlorhydrique concentré et le chlorure de potassium formé est filtré. On chasse l'alcool et on place le résidu sur de la potasse en pastilles pour éliminer l'eau et éviter la formation d'azéotrope à la distillation.

On extrait à l'éther et sèche sur K₂CO₃, puis l'éther est chassé et le résidu distillé à pression atmosphérique.

Méthyl-2 tétrahydro-1,4,5,6 pyridine C₆H₁₁N.

Obtenue par saponification du méthyl-2 tétrahydro-1,4,5,6 nicotinate d'éthyle (R = R' = R'' = H) Rdt = 51 %.

Liquide incolore noircissant rapidement, odeur rappelant l'ammoniac.

$$\text{Eb}_{750} = 133^\circ ; n_D^{20} = 1,4598 ; d_4^{20} = 0,883.$$

Azestrope avec l'eau $Eb_{750} = 97^{\circ}$; 38 % de tétrahydropyridine.

LIPP (32) indique $Eb_{716} = 131-132^{\circ}$; $d_4^{20} = 0,913$.

L'analyse obtenue est peu correcte :

Analyse	$C_6H_{11}N$	: Calc. % :	C	74,17	H	11,41	N	14,42
		Tr.		73,73		11,27		14,40.

Picrate Paillettes jaunes (alcool) $F = 120-121^{\circ}$.

LIPP (32) indique pour ce picrate $F = 119 - 120^{\circ}$.

Analyse	$C_6H_{11}N + C_6H_3O_7N_3$	: Calc. % :	N	17,17
		Tr.		17,22.

Ethyl-3 méthyl-2 tétrahydro-1,4,5,6 pyridine $C_8H_{15}N$.

Obtenue par saponification de l'éthyl-3 méthyl-2 tétrahydro-1,4,5,6 pyridine ($R = R' = H$, $R'' = C_2H_5$) $Rdt = 58\%$.

Liquide incolore ; $Eb_{12} = 61^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4671$; $d_4^{20} = 0,888$.

Analyse	$C_8H_{15}N$	: Calc. % :	C	76,74	H	12,08	N	11,19
		Tr.		76,36		12,13		11,10.

Picrate Cristaux jaunes (alcool) ; $F = 160^{\circ}$ (décomp.)

Analyse	$C_8H_{15}N + C_6H_3O_7N_3$	: Calc. % :		15,81
		Tr.		15,88.

Diméthyl-2,4 tétrahydro-1,4,5,6 pyridine $C_7H_{13}N$.

($R = R'' = H$, $R' = CH_3$) $Rdt = 48\%$;

Liquide incolore, jaunit puis brunit rapidement.

$Eb_{750} = 114^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4545$; $d_4^{25} = 0,895$.

Analyse (incorrecte)	$C_7H_{13}N$	: Calc. % :	C	75,61	H	11,79	N	12,60
		Tr.		74,13		12,52		13,45.

Mais le picrate confirme néanmoins cette structure.

Picrate cristaux jaunes (alcool) ; F = 132°.

Analyse $C_7H_{13}N + C_6H_3O_7N_3$: Calc. % : C 45,88 H 4,74 N 16,47
Tr. 46,05 4,61 16,24.

Diméthyl-2,5 tétrahydro-1,4,5,6 pyridine $C_7H_{13}N$.

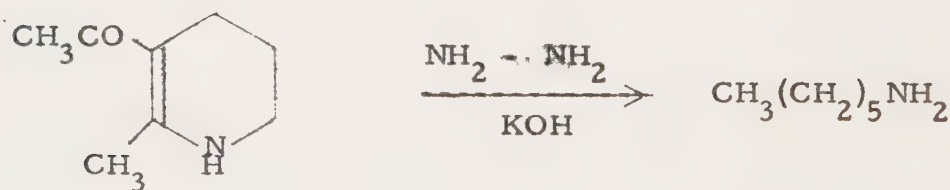
(R' = R'' = H , R = CH₃)

Nous n'avons pu isoler ce composé car il se décompose à la distillation mais nous avons pu préparer son picrate à partir du produit brut.

Picrate paillettes jaunes (alcool) ; F = 102°.

Analyse $C_7H_{13}N + C_6H_3O_7N_3$: Calc. % : C 45,88 H 4,74 N 16,47
Tr. 46,04 4,79 16,47.

2) REDUCTION DE L'ACETYL-3 METHYL-2 TETRAHYDROPYRIDINE



Réactifs -

Tétrahydropyridine	38 g (0,27 mole)
Potasse	56 g
Hydrate d'hydrazine 98%	40 cm ³ (0,8 mole)
Diéthylène glycol	40 cm ³

Mode opératoire : Les réactifs sont chauffés à reflux dans un ballon muni d'un séparateur à décantation, permettant d'éliminer l'eau condensée, et de faire refluer la couche organique.

Au bout d'une heure on soutire l'eau et l'excès d'hydrazine. Puis on chauffe jusqu'à ce que la température atteigne 210° dans le ballon.

On soutire alors la couche organique du séparateur, elle est séchée sur potasse et distillée. On obtient ainsi 12,0 g de n-hexylamine (Rdt = 44 %) :

$$Eb_{750} = 129-130^{\circ} ; n_D^{22} = 1,4175 ; d_4^{20} = 0,766 .$$

$$\text{Analyse } C_6H_{15}N : \text{Calc. \% : N } 13,84 \\ \text{Tr. } 13,86 .$$

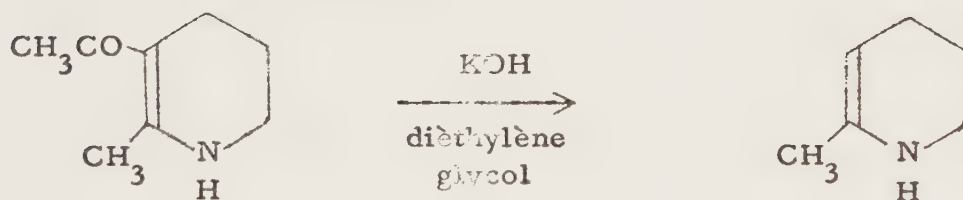
$$\text{VOGEL (34) indique : } EB_{762} = 130^{\circ} ; n_D^{20} = 1,41801 .$$

Picrate cristaux jaunes (alcool à 50 %) ; F = 131°.

ADAMSON et KIENER (35) indiquent : F = 126,5°.

$$\text{Analyse } C_6H_{15}N + C_6H_3O_7N_3 : \text{Calc. \% : N } 16,96 \\ \text{Tr. } 17,30 .$$

3) - SCISSION ALCALINE DE L'ACETYL-3 METHYL-2 TETRAHYDRO-PYRIDINE



<u>Réactifs</u> -	Tétrahydropyridine	27,8 g (0,2 mole)
	Potasse	50 g
	Diéthylène glycol	50 cm ³

Mode opératoire : On chauffe une heure à reflux, puis on distille un liquide jaune qui passe vers 110°.

Ce liquide est traité par de la potasse en pastilles. Il se forme deux couches. La couche supérieure organique est décantée, séchée sur carbonate de potassium et distillée sous pression atmosphérique. On recueille 14,0 g de méthyl-2 tétrahydropyridine (Rdt = 72 %).

$$Eb_{750} = 134^{\circ} ; n_D^{23,5} = 1,4582 ; d_4^{24,6} = 0,879.$$

Picrate cristaux jaunes , F = 121 - 122°.

III - HYDROGENATION DES TETRAHYDROPYRIDINES

PARTIE THEORIQUE

Les esters tétrahydronicotiniques ne sont hydrogénés en esters nipaotiques, que sous des pressions élevées.

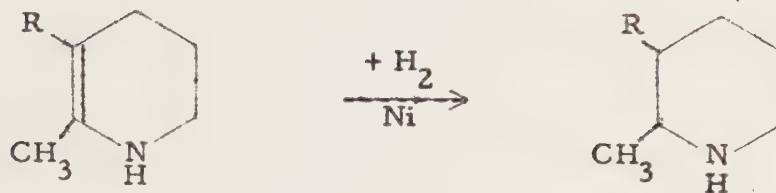
Par contre les tétrahydropyridines simples sont hydrogénées en pipéridines dès la pression atmosphérique.

Ainsi par hydrogénation de la méthyl-2 tétrahydropyridine et de l'éthyl-3 méthyl-2 tétrahydropyridine on obtient l' α -pipécoline et l'éthyl-3 méthyl-2 pipéridine.

La réduction de la méthyl-2 tétrahydropyridine en α -pipécoline a été réalisée par LIPP (32) qui utilise comme réducteur le couple-étain-acide chlorhydrique.

ALBERTSON (10) a, par ailleurs, hydrogéné l'hexanone-5 nitrile directement en α -pipécoline mais il n'indique pas la pression utilisée.

PARTIE EXPERIMENTALE



<u>Réactifs</u> -	Tétrahydropyridine	0,2 mole
	Nickel Raney	10 g (alliage 30 g)
	Alcool à 95°	100 cm ³

Mode opératoire : L'hydrogénation est effectuée à pression atmosphérique et température ambiante.

Le catalyseur est décanté et lavé à l'alcool. Puis l'alcool est chassé et le résidu distillé à pression atmosphérique.

α -pipécoline (R = H) Rdt = 49 % ;

Liquide incolore, odeur rappelant la pipéridine ;

$Eb_{750} = 117^\circ$; $n_D^{25} = 1,4435$; $d_4^{25} = 0,836$.

Litt. : $Eb_{714} = 116-117^\circ$; $n_D^{20} = 1,4464$; $d_4^{20} = 0,8436$.

Picrate aiguilles jaune clair (mélange benzène 95 % -
éther de pétrole 5 %). F = 134°.

LIPP (32) indique pour ce picrate : F = 134-135°.

Ethyl-3 méthyl-2 pipéridine $C_8H_{17}N$.

(R = C_2H_5). Rdt = 71 %;

Liquide incolore, odeur de pipéridine ;

$Eb_{20} = 61^\circ$; $n_D^{25} = 1,4573$; $d_4^{25} = 0,857$.

Analyse $C_8H_{17}N$: Calc. % : C 75,52 H 13,47 N 11,02
Tr. 75,64 13,34 11,29.

composé non décrit à l'état pur.

Picrate cristaux jaunes pâles (mélange benzène 90 % -
éther de pétrole 10 %). F = 155° .

Analyse $C_9H_{17}N + C_6H_3O_7N_3$: Calc. % : N 15,72
Tr. 15,62.

CHAPITRE IV

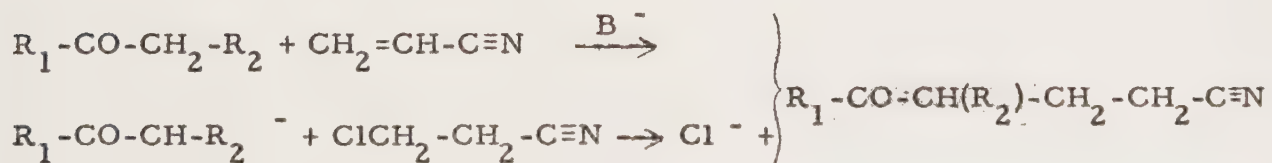
OBTENTION DES NITRILES CETONIQUES SIMPLES

PARTIE THEORIQUE

Les nitriles δ -cétoniques étudiés jusqu'ici étaient substitués en γ ou en ϵ (c'est-à-dire en 4 ou en 5).

Ils étaient préparés :

- soit par cyanoéthylation de cétones : addition de la cétone sur l'acrylonitrile en présence de catalyseur alcalin (36) ou condensation du chloro-3 propane nitrile avec le dérivé sodé de la cétone (37) :



- soit par dédoublement cétonique d'esters β -cétoniques α -cyano-éthylés sous l'action d'une solution alcaline diluée à l'ébullition (10) (25) (38).



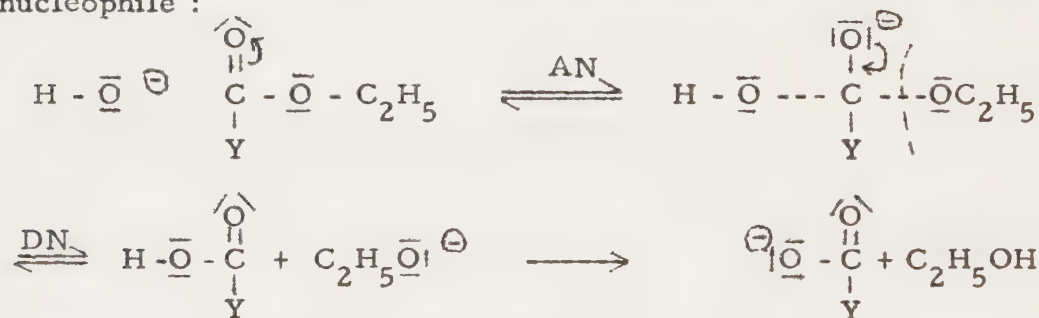
Nous avons appliqué cette dernière méthode aux acétyl-2 pentane.oa-
te d'éthyle-1 nitrile-5 substitués en position 3 ou 4 en vue d'obtenir des
hexanones-5 nitriles substitués en 2 et en 3.

L'agent alcalin utilisé est le carbonate de sodium en solution
aqueuse à 10 %.

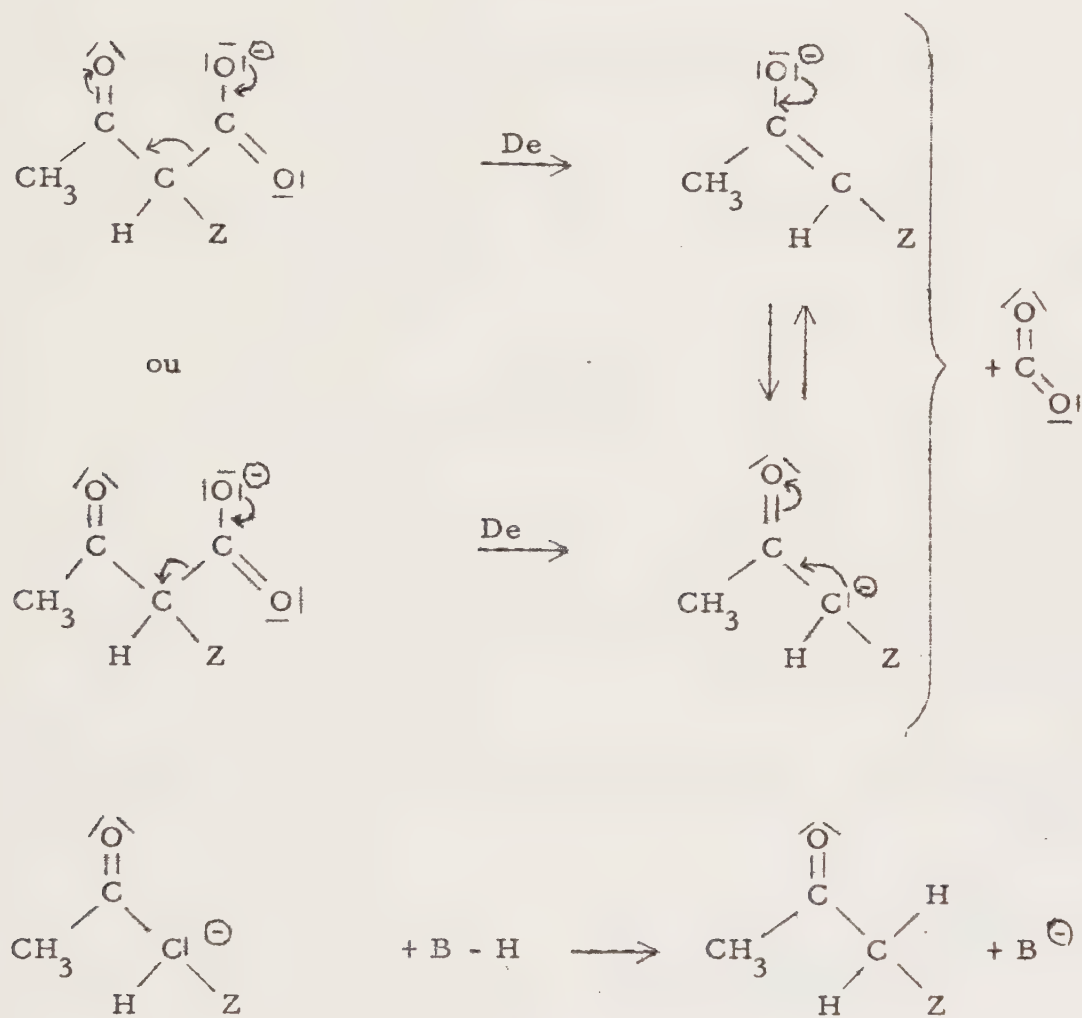
Mécanisme

La réaction de dédoublement cétonique a lieu en deux étapes :

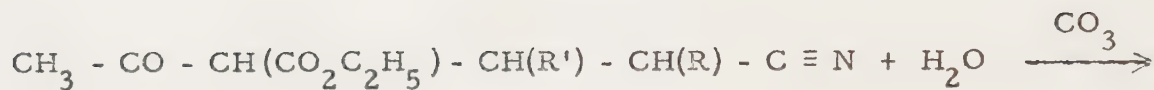
- D'abord saponification de la fonction ester par substitution
nucléophile :



- Puis décarboxylation de l'anion carboxylique β -cétonique par transfert électronique concerté :



PARTIE EXPERIMENTALE



<u>Réactifs</u> -	Ester β -cétonique	1 mole
	Carbonate de sodium	200 g
	Eau	1800 cm ³

Mode opératoire : On chauffe à reflux pendant une durée allant de 1 à 8 heures.

Après refroidissement on ajoute 500 g de carbonate de potassium pour relarguer. La couche organique est alors décantée et la couche aqueuse extraite trois fois à l'éther.

Les phases organiques réunies sont séchées sur carbonate de potassium anhydre. L'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

PRODUITS OBTENUS :

Hexanone-5 nitrile $\text{C}_6\text{H}_9\text{ON}$ ($\text{R} = \text{R}' = \text{H}$).

Liquide incolore, tchauffage 1 h ;

Rdt = 81 % ; $\text{Eb}_{15} = 113-114^\circ$; $n_{\text{D}}^{25} = 1,4320$; $d_4^{20} = 0,969$.

TERENTEV et GURVICH (39) indiquent :

$\text{Eb}_6 = 93,8^\circ$; $n_{\text{D}}^{20} = 1,4330$; $d_4^{20} = 0,9744$.

KOST et coll. (25) indiquent : $\text{Eb}_{14} = 108-112^\circ$; $n_{\text{D}}^{20} = 1,4403$.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone

cristaux jaunes (alcool), F = 155-156°

BAUMGARTEN et EIFERT (36) indiquent : F = 154-155°.

Méthyl-2 hexanone-5 nitrile $C_7H_{11}ON$ (R=CH₃ , R'=H).

Liquide incolore, chauffage 4 h 30 ;

Rdt = 48 % ; Eb₁₆ = 109-110° ; d₄²⁵ = 0,937 ; n_D²⁵ = 1,4298 .

Analyse $C_7H_{11}ON$: Calc. % : C 67,17 H 8,86 N 11,19
Tr. 67,04 8,97 11,31 .

Dinitro-2,4 phénylhydrazone

cristaux jaunes orangés (alcool) , F = 102-103°.

Analyse $C_{13}H_{15}O_4N_5$: Calc. % : N 22,94
Tr. 22,77 .

Méthyl-3 hexanone-5 nitrile $C_7H_{11}ON$ (R = H , R' = CH₃).

Liquide incolore, chauffage 6 h

Rdt = 72 % ; Eb₁₀ = 104-105° ; n_D²⁵ = 1,4310 ; d₄²⁵ = 0,942 .

Analyse $C_7H_{11}ON$: Calc. % : C 67,17 H 8,86 N 11,19
Tr. 66,97 8,65 11,30 .

Dinitro-2,4 phénylhydrazone

paillettes orangées (alcool) ; F = 107°.

Analyse $C_{13}H_{15}O_4N_5$: Calc. % : N 22,94
Tr. 23,08 .

Ethyl-2 hexanone-5 nitrile $C_8H_{13}ON$ ($R = C_2H_5$, $R' = H$).

Liquide incolore, chauffage 6 h;

Rdt = 48 % ; $Eb_{20} = 123^\circ$; $n_D^{25} = 1,4335$; $d_4^{25} = 0,927$.

Analyse $C_8H_{13}NO$: Calc. % : C 69,03 H 9,41 N 10,06
Tr. 69,17 9,27 10,08.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone

cristaux jaune orangés (alcool) , $F = 96^\circ$.

Analyse $C_{14}H_{17}O_4N_5$: Calc. % : N 21,93
Tr. 22,00.

Ethyl-3 hexanone-5 nitrile $C_8H_{13}ON$ ($R = H$, $R' = C_2H_5$).

Liquide incolore, chauffage 6 h;

Rdt = 49 % ; $Eb_{19} = 125^\circ$; $n_D^{25} = 1,4380$; $d_4^{25} = 0,937$.

Analyse $C_8H_{13}ON$: Calc. % : C 69,03 H 9,41 N 10,06
Tr. 69,03 9,50 10,03.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone

cristaux orangés (alcool) ; $F = 73^\circ$.

Analyse $C_{14}H_{17}O_4N_5$: Calc. % : N 21,93
Tr. 21,80.

Propyl-2 hexanone-5 nitrile $C_9H_{15}ON$ ($R = C_3H_7$, $R' = H$).

Liquide incolore, chauffage 4 h;

Rdt = 51 % ; $Eb_{16} = 129^\circ$; $n_D^{25} = 1,4366$; $d_4^{25} = 0,919$.

Analyse $C_9H_{15}ON$: Calc. % : C 70,55 H 9,87 N 9,14
Tr. 70,38 9,94 9,24.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone

cristaux jaune orangés (alcool) , F = 90°.

Analyse $C_{15}H_{19}O_4N_5$: Calc. % : N 21,01
Tr. 20,99.

Propyl-3 hexanone-5 nitrile $C_9H_{15}ON$ (R = H , R'=C₉H₇).

Liquide incolore, chauffage 8 h ;

Rdt = 50 % ; Eb₁₄ = 125-126° ; n_D²⁵ = 1,4417 ; d₄²⁵ = 0,928.

Analyse $C_9H_{15}ON$: Calc. % : C 70,55 H 9,87 N 9,14
Tr. 70,68 9,90 9,02.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone

paillettes jaune orangées (alcool) , F = 101°.

Analyse $C_{15}H_{19}O_4N_5$: Calc. % : N 21,01
Tr. 20,95.

Phényl-3 hexanone-5 nitrile $C_{12}H_{13}ON$ (R=H , R'=C₆H₅).

Liquide jaune clair assez visqueux, chauffage 6 h ;

Rdt = 70 % ; Eb₁₅ = 135-136° ; n_D²⁵ = 1,5207 ; d₄²⁵ = 1,057.

Analyse $C_{12}H_{13}ON$: Calc. % : C 76,97 H 7,00 N 7,48
Tr. 77,09 7,05 7,68.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone

cristaux jaune orangés (mélange benzène 50 %-éther de pétrole 50%)
F = 106°

Analyse $C_{18}H_{17}O_4N_5$: Calc. % : N 19,07
Tr. 18,90.

CHAPITRE V

APPLICATION A L'HEXANONE-5 NITRILE DE QUELQUES REACTIONS DE CONDENSATION

Introduction

Nous avons rangé dans ce chapitre quelques réactions des nitriles cétoniques qui n'ont été étudiées que sur l'hexanone-5 nitrile.

Il s'agit de l'action des organomagnésiens et de la condensation avec le cyanacétate d'éthyle.

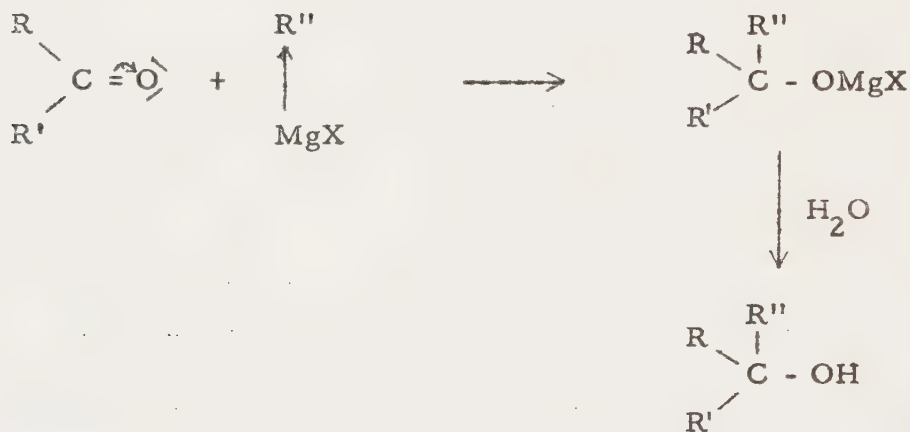
D'autres réactions ont été tentées mais sans grand succès : les produits, obtenus avec de très faibles rendements, n'ont pu être isolés à l'état pur et leur structure n'a pu être élucidée avec précision. Il s'agit de l'action de l'acide cyanhydrique sur la fonction cétone en vue d'obtenir une cyanhydrine et de l'action du bromacétate d'éthyle en présence de zinc (REFORMATSKY).

Nous ne parlerons donc que des deux premières réactions.

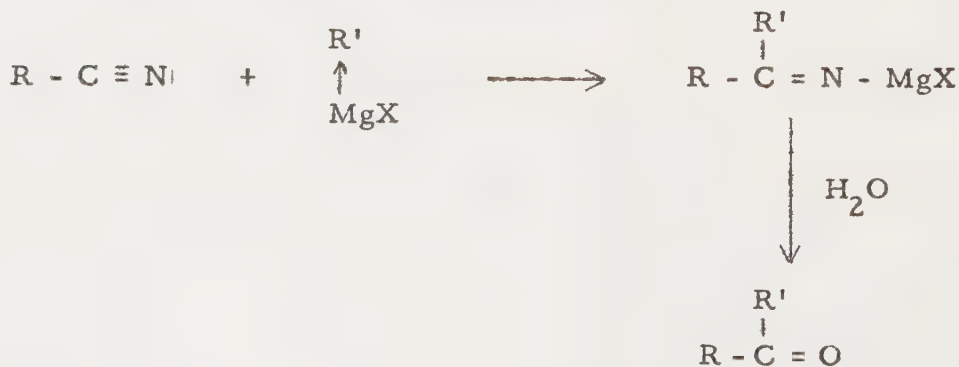
I - ACTION DES COMPOSES ORGANOMAGNÉSIENS MIXTES SUR L'HEXANONE-5 NITRILE.

PARTIE THEORIQUE

Lorsque l'on fait réagir un composé organomagnésien mixte sur une fonction cétone, on sait depuis GRIGNARD (40) qu'il se forme alors sans difficulté un alcoolate magnésien mixte qui par hydrolyse donne un alcool tertiaire :



BLAISE (41) a montré que lorsqu'on fait réagir un magnésien sur une fonction nitrile, on obtient le sel magnésien mixte d'une cétimine qui par hydrolyse donne une cétone :



Mais ici des réactions secondaires viennent gêner ou empêcher la réaction normale et elles ont une importance plus ou moins grande suivant la nature aliphatique ou aromatique du radical du magnésien mis en jeu.

BRUYLANTS (42) et BAERTS (43) ont montré que les nitriles possédant un groupement méthylène en α du $C\equiv N$ donnaient avec les magnésiens aliphatiques un dégagement d'hydrocarbure et le dérivé organo-magnésien de la forme énimine du nitrile :



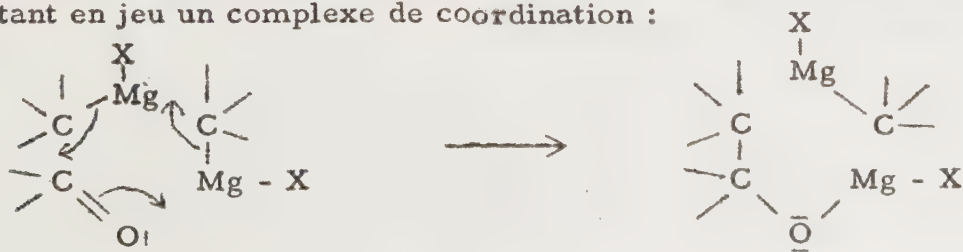
Il en résulte que la formation de cétone est faible ou nulle. En effet la fonction nitrile étant bloquée sous forme de dérivé magnésien mixte de sa forme énimine ne peut évidemment plus donner la réaction normale et lors de l'hydrolyse elle se trouve simplement régénérée.

De plus le dérivé magnésien mixte de la forme énimine est susceptible de se polymériser et les composés obtenus, dimère et trimère, ne régénèrent pas le nitrile lors de l'hydrolyse.

Dans le cas des magnésiens aromatiques les réactions secondaires sont beaucoup moins importantes et la formation de cétone a lieu beaucoup plus facilement.

Mécanisme

MATHIEU et ALLAIS (44) admettent que, dans les condensations d'organomagnésiens avec des dérivés insaturés tels que cétones ou nitriles, deux molécules de magnésien pourraient participer à un transfert hexagonal mettant en jeu un complexe de coordination :

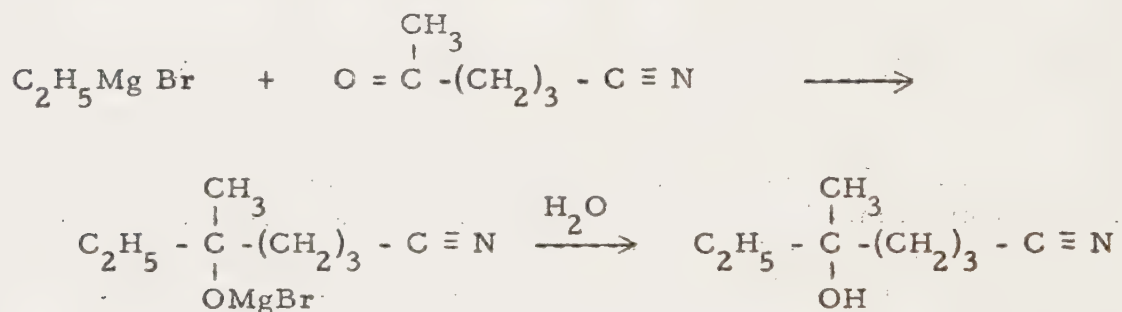


RESULTATS OBTENUS

Nous avons soumis l'hexanone-5 nitrile à l'action de deux magnésiens types : le bromure d'éthyl-magnésium , type des magnésiens aliphatiques et le bromure de phényl-magnésium, type des magnésiens aromatiques.

1) Action du bromure d'éthyl-magnésium

Le bromure d'éthyl magnésium se condense avec la fonction cétone de l'hexanone-5 nitrile pour donner, après hydrolyse le méthyl-5 heptanol-5 nitrile :



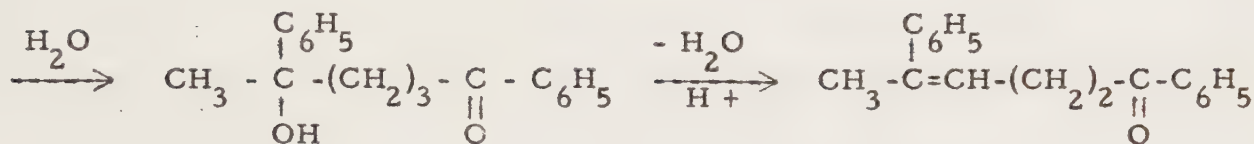
Quelque soit l'excès de magnésien et les conditions opératoires utilisées nous n'avons pu obtenir la condensation de ce magnésien avec la fonction nitrile.

Le rendement en nitrile alcool est amélioré par l'excès de magnésien : il passe de 52 % pour des quantités stoechiométriques à 68 % lorsqu'on utilise 2,5 moles de magnésien pour une de nitrile cétonique.

Il reste toujours en fin de distillation un résidu indistillable important résultant probablement de la polymérisation du nitrile.

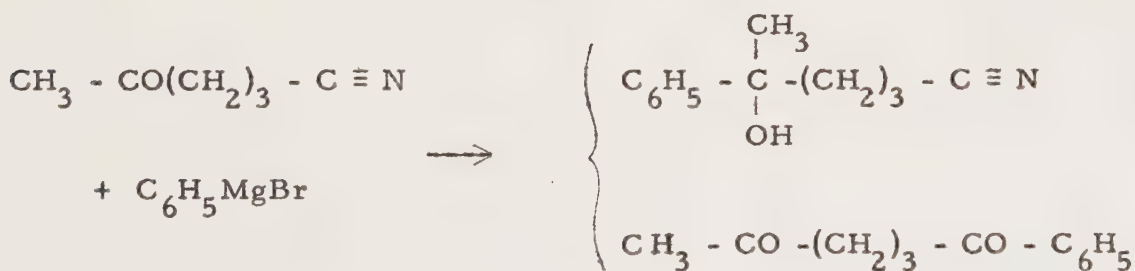
2) Action du bromure de phénylmagnésium

Par action du bromure de phénylmagnésium en excès sur l'hexanone-5 nitrile, on obtient, après hydrolyse, la diphenyl-1,5 hexène-4 one-1 résultant de la condensation du magnésien à la fois sur la fonction nitrile et sur la fonction cétone, suivie d'une déshydratation de la cétone alcool tertiaire formée, lors de sa distillation :



La structure de ce composé a été confirmée par la formation d'une semicarbazone.

Lorsqu'on fait agir le bromure de phényl magnésium en défaut sur l'hexanone-5 nitrile, il semble que l'on obtienne un mélange des produits de réaction du magnésien séparément sur la fonction cétone et sur la fonction nitrile :



En effet le liquide obtenu possède une analyse centésimale dont les pourcentages de carbone et d'hydrogène correspondent à ceux de ces deux produits, d'ailleurs très proches, et dont le pourcentage d'azote est nettement plus faible que celui du nitrile alcool.

Analyses :

Phényl-5 hexanol-5 nitrile

$C_{12}H_{15}ON$: Calc. % : C 76,15 H 7,99 N 7,40.

Phényl-1 hexanedione-1,5

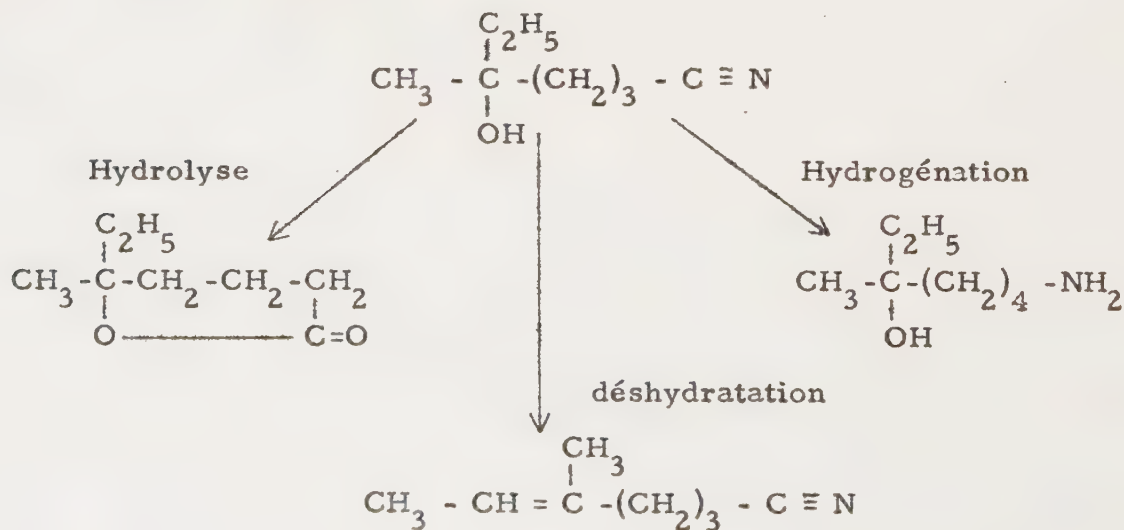
$C_{12}H_{14}O_2$: Calc. % : C 75,76 H 7,42.

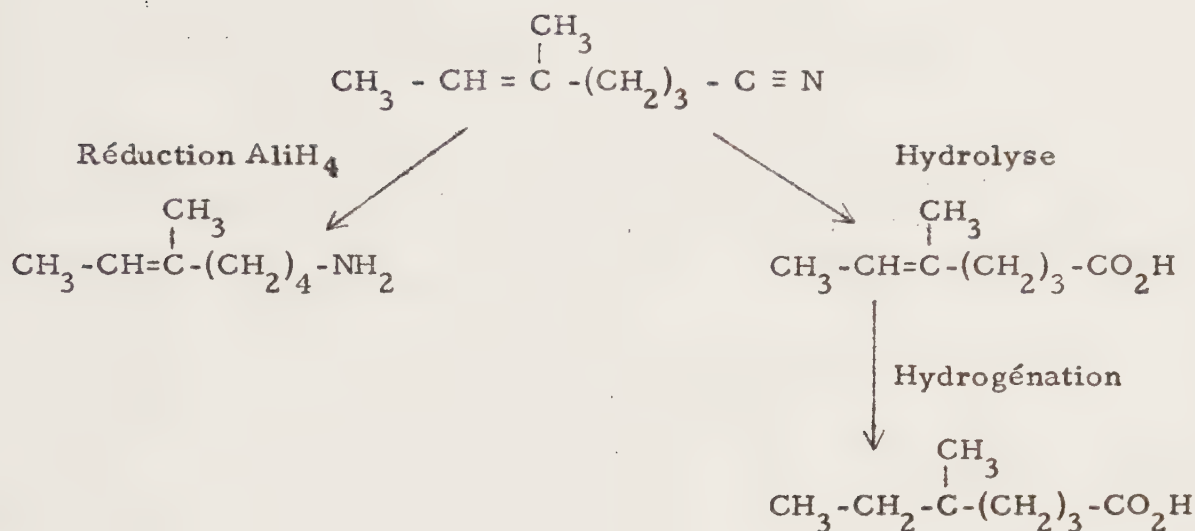
Analyse obtenue Tr. % : C 75,97 H 7,80 N 6,05.

Le mélange contiendrait donc environ 80 % de nitrile alcool.

Il nous a été impossible de séparer les deux constituants de ce mélange, leurs points d'ébullition étant sans doute très proches, et il est impossible d'obtenir de dérivé cristallisé de la δ -dicétone.

A partir du méthyl-5 heptanol-5 nitrile obtenu par action du bromure d'éthyl magnésium sur l'hexanone-5 nitrile, et afin d'étudier les possibilités offertes par cette synthèse, nous avons réalisé une suite de réactions simples :





PARTIE EXPERIMENTALE

1) Action du bromure d'éthyl-magnésium sur l'hexanone-5 nitrile

<u>Réactifs</u> -	Magnésium	24 g 1 at-g
	Bromure d'éthyle	109 g 1 mole
	Ether anhydre	500 cm ³
	Hexanone-5 nitrile	55,5 g 0,5 mole
	Ether anhydre	100 cm ³

Mode opératoire : Le magnésien est préparé de la manière habituelle dans 300 cm³ d'éther puis dilué par 200 ml d'éther.

Puis on refroidit vers 0° et le nitrile cétonique dilué dans 100 cm³ d'éther est ajouté goutte à goutte sous agitation. Le précipité d'alcoolate magnésien s'épaissit lentement et se prend en masse à la fin de l'addition.

L'alcoolate est ensuite hydrolysé par de l'acide chlorhydrique 2N. La couche étherée est alors décantée et la couche aqueuse extraite à l'éther.

Les phases étherées réunies sont séchées sur carbonate de potassium anhydre, l'éther est chassé et le résidu distillé ; on obtient 42,5 g de méthyl-5 heptanol-5 nitrile. Rdt = 60 %.

Méthyl-5 heptanol-5 nitrile $C_8H_{15}ON$.

Liquide incolore, visqueux ;

$$Eb_{17} = 135-136^\circ ; n_D^{20} = 1,4499 ; d_4^{20} = 0,942.$$

Analyse $C_8H_{15}ON$: Calc. % : C 58,04 H 10,71 N 9,92
Tr. 67,98 10,42 10,03.

2) Action du bromure de phényl-magnésium sur l'hexanone-5 nitrile

<u>Réactifs</u> -	Magnésium	24 g 1 at-g
	Bromobenzène	157 g 1 mole
	Ether anhydre.	300 cm ³
	Hexanone-5 nitrile	55,5 g 0,5 mole
	Ether	100 cm ³

Mode opératoire : Le nitrile δ -cétonique est ajouté goutte à goutte dans le magnésien porté à ébullition. Lorsque l'addition est terminée on chauffe à reflux pendant deux heures puis on hydrolyse en versant le contenu du ballon dans un mélange glace-acide acétique (en quantité stoechiométrique). Après décantation, extraction de la couche aqueuse à l'éther, les phases étherées sont séchées sur carbonate de potassium anhydre, l'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite. On obtient 45 g de diphényl-1,5 hexène-5 one-1. (Rdt = 36 %).

Le produit solidifié par refroidissement est ensuite purifié par recristallisation dans l'alcool à 90°.

Diphényl-1,5 hexène-5 one-1 $C_{18}H_{18}O$.

cristaux jaune pâles ; $Eb_{18} = 215-225^{\circ}$; $F = 50^{\circ}$.

Analyse $C_{18}H_{18}O$: Calc. % : C 86,36 H 7,25
Tr. 86,23 7,22 .

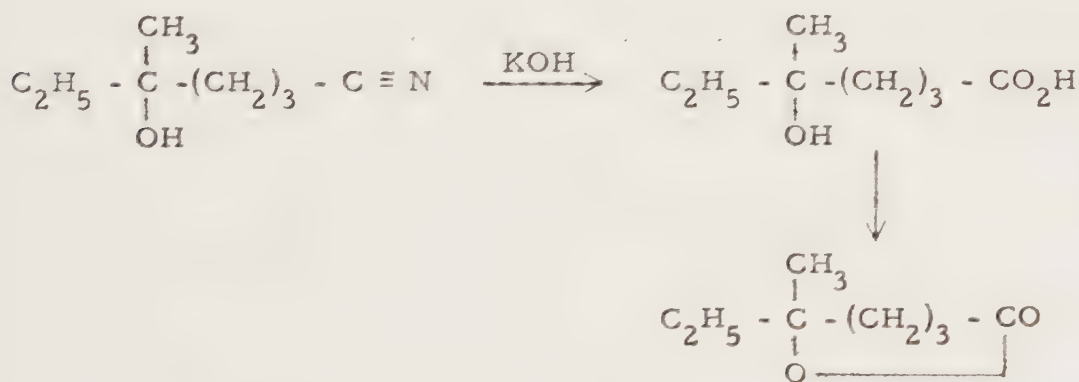
Semicarbazone cristaux blancs (alcool à 80 %)

$F = 131^{\circ}$.

Analyse $C_{19}H_{21}ON_3$: Calc. % : N 13,67
Tr. 13,67 .

3) Hydrolyse du méthyl-5 heptanol-5 nitrile

Par saponification de la fonction nitrile par la potasse hydro-alcoolique, on obtient le sel de potassium de l'acide alcool, qui, libéré, se déshydrate lors de sa distillation, pour donner la lactone correspondante :



Réactifs -

Méthyl-5 heptanol-5 nitrile	15,5 g
Potasse	25 g
Eau	100 cm ³
Alcool	100 cm ³

Mode opératoire : Le mélange est chauffé à reflux pendant 8 h puis l'alcool est chassé en majeure partie. Après refroidissement on neutralise par l'acide chlorhydrique dilué et on extrait à l'éther. La solution étherée est séchée sur chlorure de calcium, l'éther est chassé et le résidu distillé sous

pression réduite. On constate lors du chauffage une déshydratation vigoureuse et on recueille 7,9 g de liquide incolore. Rdt = 50,5 %.

Méthyl-5 heptanolide-1,5 $C_8H_{14}O_2$.

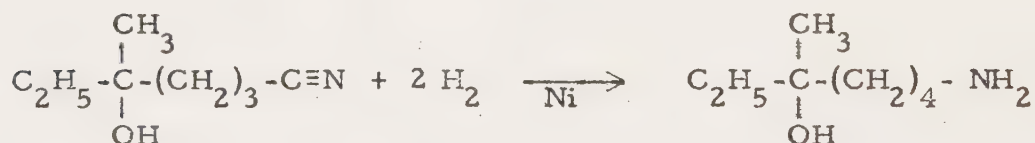
Liquide incolore, odeur agréable.

$$Eb_{13} = 116^\circ ; n_D^{20} = 1,4587 ; d_4^{20} = 1,009.$$

$$\text{Analyse } C_8H_{14}O_2 : \text{Calc. \% : C } 67,57 \text{ H } 9,93 \\ \text{Tr. } 67,97 \quad 9,77.$$

4) Hydrogénation du méthyl-5 heptanol-5 nitrile

Par hydrogénation catalytique du méthyl-5 heptanol-5 nitrile à pression atmosphérique et température ambiante mais en milieu anhydre, on obtient la méthyl-5 hydroxy-5 heptylamine :



<u>Réactifs</u> -	Méthyl-5 heptanol-5 nitrile	33 g
	Alcool absolu	100 cm ³
	Nickel Raney	10 g

Mode opératoire : Le nickel est rincé, plusieurs fois à l'alcool absolu pour éliminer toute trace d'eau.

Le volume d'hydrogène absorbé est de 9,3 l soit 85 % de la théorie.

Après décantation et filtration du nickel, l'alcool est chassé et le résidu distillé sous pression réduite. On obtient 22 g de méthyl-5 heptanol-5 amine. Rdt = 65 %.

Méthyl-5 hydroxy-5 heptylamine $C_8H_{19}ON$.

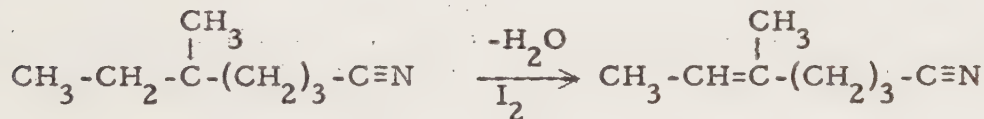
Liquide incolore, très visqueux ;

$$Eb_{12} = 116^\circ ; n_D^{20} = 1,4640 ; d_4^{20} = 0,913.$$

Analyse $C_8H_{19}ON$: Calc. % : C 66,15 H 13,19 N 9,64
Tr. 66,28 13,15 9,48.

5) Déshydratation du méthyl-5 heptanol-5 nitrile

Par distillation du méthyl-5 heptanol-5 nitrile en présence d'une trace d'iode, on observe facilement la déshydratation de la fonction alcool tertiaire, mais le nitrile éthylénique obtenu contient un peu de nitrile alcool difficile à séparer. Pour l'obtenir pur il est nécessaire de le distiller sur P_2O_5 :



On obtient le méthyl-5 heptène-5 nitrile avec un rendement de 51 %.

Méthyl-5 heptène-5 nitrile $C_8H_{13}N$.

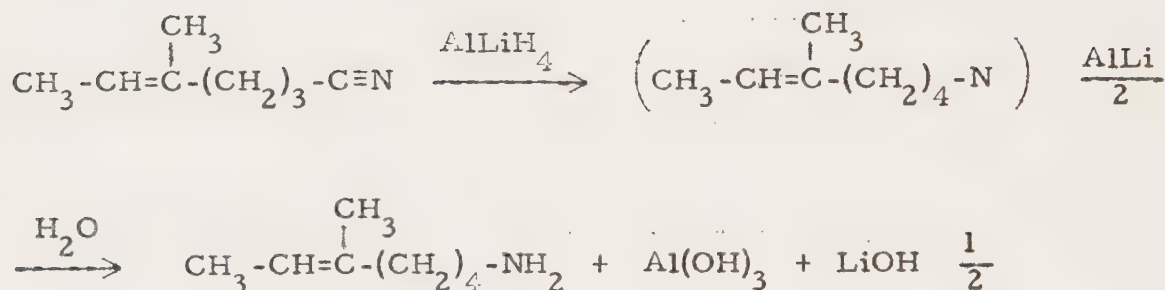
Liquide incolore ;

$$Eb_{18} = 89^\circ ; n_D^{20} = 1,4454 ; d_4^{20} = 0,854.$$

Analyse $C_8H_{13}N$: Calc. % : C 77,99 H 10,64 N 11,37
Tr. 77,95 10,56 11,01.

6) Réduction du méthyl-5 heptène-5 nitrile par $AlLiH_4$

Par action de l'aluminohydrure de lithium, qui ne réduit que la fonction nitrile et épargne la double liaison, on obtient la méthyl-5 heptène-5 amine :



Réactifs -	Méthyl-5 heptène-5 nitrile	12,3 g	0,1 mole
	AlLiH ₄	6,9 g	0,5 mole + 20 %
	Ether anhydre	200 cm ³	

Mode opératoire : L'hydrure double est dissous dans 150 cm³ d'éther par 30 minutes de chauffage à reflux sous agitation. Puis on refroidit à -10° et on ajoute goutte à goutte le nitrile éthylénique dilué dans 50 cm³ d'éther, de manière que la température ne dépasse pas -10°. L'addition terminée l'agitation est poursuivie pendant 30 mn puis on hydrolyse l'excès d'hydrure par 20 cm³ d'eau ajoutés goutte à goutte. Enfin on ajoute 250 cm³ de soude 36° Bé pour dissoudre l'alumine.

Après décantation la couche aqueuse laiteuse est extraite à l'éther. Puis les phases étherées réunies sont séchées sur carbonate de potassium anhydre, l'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite. On obtient 9,25 g de méthyl-5 heptène-5 amine. Rdt = 73 %.

Méthyl-5 heptène-5 amine C₈H₁₇N.

Liquide incolore;

$$\text{Eb}_{12} = 62^\circ ; n_D^{20} = 1,4535 ; d_4^{20} = 0,815.$$

Analyse C ₈ H ₁₇ N	: Calc. % :	C 75,52	H 13,47	N 11,01
	Tr.	75,83	13,53	11,22.

7) Hydrolyse du méthyl-5 heptène-5 nitrile

Par hydrolyse alcaline du méthyl-5 heptène-5 nitrile on obtient, après neutralisation, le méthyl-5 heptène-5 oïque :



<u>Réactifs</u> -	Méthyl-5 heptène-5 nitrile	20 g
	Potasse en pastilles	25 g
	Eau	100 cm ³
	Alcool	100 cm ³

Mode opératoire : On chauffe à reflux pendant 8 h (jusqu'à arrêt du dégagement d'ammoniac) puis on chasse l'alcool, on neutralise par l'acide chlorhydrique, on extrait à l'éther, sèche, chasse l'éther, enfin le résidu est distillé sous pression réduite. On obtient 17 g de méthyl-5 heptène-5 oïque. Rdt = 73 %.

Méthyl-5 heptène-5 oïque C₈H₁₄O₂.

Liquide incolore, odeur d'acide gras ;

Eb₁₆ = 129° ; n_D²⁰ = 1,4510 ; d₄²⁰ = 0,950.

Analyse C₈H₁₄O₂ : Calc. % : C 67,57 H 9,87
Tr. 67,33 9,86.

Sel de S-benzylthiuronium cristaux blancs (alcool 50 %) ;

F = 139°.

Analyse C₁₆H₂₄O₂N₂S : Calc. % : N 9,09
Tr. 9,31.

Structure du méthyl-5 heptène-5 oïque

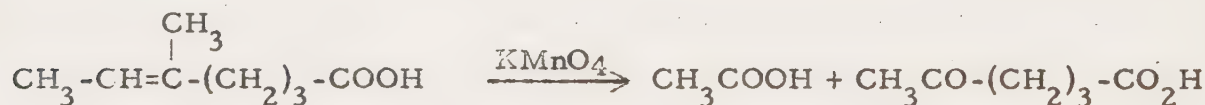
Par oxydation par une solution de permanganate à 5 %, en milieu alcalin et à 0° , le méthyl-5 heptène-5 oïque donne un acide soluble dans l'eau et qui réagit avec la semicarbazide. La semicarbazone obtenue est identifiée avec celle de l'hexanone-5 oïque. Le rendement est faible et difficile à évaluer car le produit obtenu est très impur.

Semicarbazone obtenue cristaux blancs (alcool à 90°) - F = 175°.

La semicarbazone de l'hexanone-5 oïque provenant de la saponification de l'hexanone-5 nitrile, préparée dans les mêmes conditions, présente le même point de fusion.

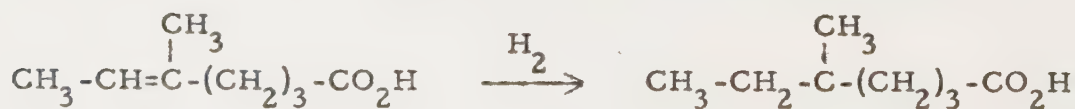
Analyse $C_7H_{13}O_3N_3$: Calc. % : N 22,45
Tr. 22,14.

La structure de cet acide est donc bien celle du méthyl-5 heptène-5 oïque :



8) Hydrogénation du méthyl-5 heptène-5 oïque

Par hydrogénation sur nickel Raney, à pression atmosphérique et température ambiante du sel de potassium du méthyl-5 heptène-5 oïque en solution aqueuse, on obtient, après neutralisation, le méthyl-5 heptanoïque avec un rendement de 80%.



Méthyl-5 heptanoïque liquide incolore,
odeur d'acide gras;

$$\text{Eb}_{16} = 124^{\circ} \quad ; \quad n_{\text{D}}^{20} = 1,4308 \quad ; \quad d_4^{20} = 0,912 .$$

WITHERLE et VOGEL (45) indiquent :

$$\text{Eb}_{10} = 115^{\circ} \quad ; \quad n_{\text{D}}^{20} = 1,4300 \quad ; \quad d_4^{20} = 0,9105 .$$

Sel de S benzylthiouronium cristaux blancs (alcool 50 %);

$$\text{F} = 150^{\circ} .$$

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{NS}$: Calc. % : N 9,03

Tr. 9,26 .

II - CONDENSATION DE L'HEXANONE-5 NITRILE ET DU CYANACETATE D'ETHYLE

PARTIE THEORIQUE

La condensation du cyanacétate d'éthyle avec une cétone est une condensation avec séparation d'eau, du type réaction de KNOEVENAGEL :



De nombreuses cétones aliphatiques, aromatiques ou mixtes ont été condensées avec le cyanacétate d'éthyle en présence de sels d'acide faible et de base faible tels que les acétates d'ammonium, de pipéridinium ou de triéthylammonium.

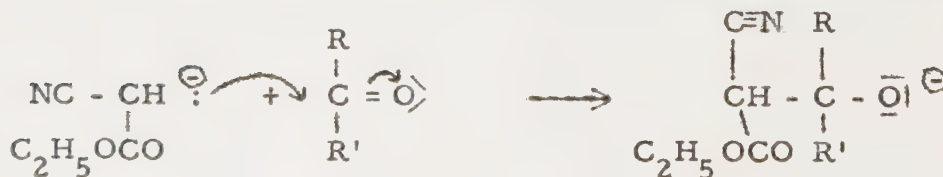
Mécanisme

COPE (46) a proposé un mécanisme en trois phases :

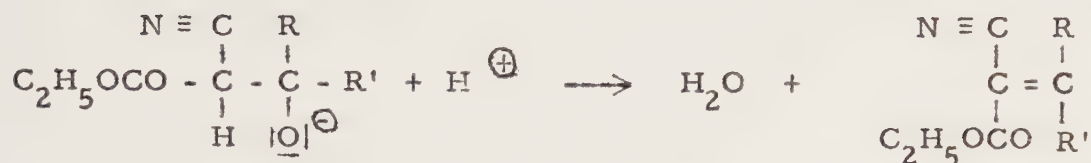
1) Formation d'un anion "énolate" par action d'une base sur le cyanacétate d'éthyle :



2) Addition nucléophile du carbanion sur le carbonyle :



3) Déshydratation de l'intermédiaire, de type aldol, formé :



Ce mécanisme explique l'activité catalytique d'un sel comme l'acétate de pipéridinium. Ce sel est, en effet, dissocié en ion acétate et en ion pipéridinium.



L'ion acétate est une base forte, et l'ion pipéridinium un acide fort et on sait que l'acide conjugué d'une base est d'autant plus fort que la base est plus faible et inversement.

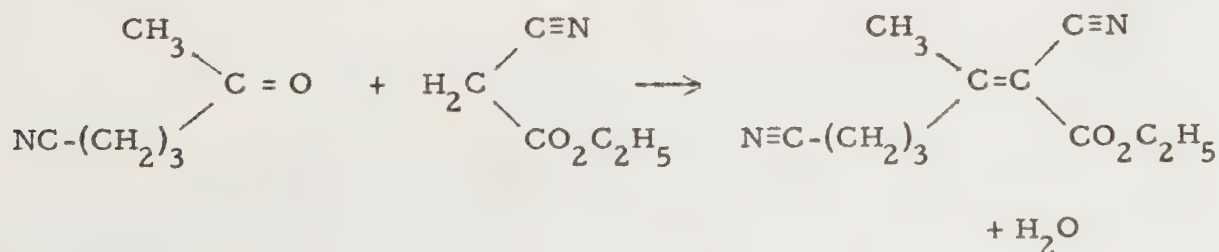
L'ion acétate catalyse la première phase et l'ion pipéridinium la troisième.

Mise en oeuvre et résultats

Nous avons utilisé la méthode de COPE et coll. (47) qui semble la plus générale.

Le catalyseur employé est l'acétate de pipéridinium. Le solvant est le benzène, qui permet d'éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation, par distillation azéotropique.

La réaction de condensation du cyanacétate d'éthyle sur l'exa-none-5 nitrile donne le carbéthoxy-2 méthyl-3 heptène-2 dinitrile :



Nous avons effectué différents essais d'hydrolyse acide ou alcaline de ce composé en vue d'obtenir un diacide éthylénique. Tous les essais ne nous ont donné que des résidus incristallisables et indistillables résultant probablement à la fois d'une dégradation et d'une polymérisation de la molécule.

/

PARTIE EXPERIMENTALE

<u>Réactifs</u> -	Hexanone-5 nitrile	50 g (0,45 mole)
	Cyanacétate d'éthyle	50,8 g (0,45 mole)
	Pipéridine	2 cm ³
	Acide acétique	8 cm ³
	Benzène	100 cm ³

Mode opératoire : Les réactifs, le solvant et le catalyseur, sont chauffés à reflux dans un ballon muni d'un séparateur à décantation.

L'eau formée se rassemble rapidement dans le séparateur. Au bout de 45 mn la formation d'eau s'arrête on chauffe encore 1 h puis on refroidit.

Le mélange réactionnel est lavé deux fois à l'eau salée puis séché sur sulfate de sodium anhydre.

Le benzène est alors chassé et le résidu distillé sous pression réduite. On obtient 71,3 g de dicyano-2,6 méthyl-3 hexène-2 oate d'éthyle. Rdt = 77 %.

Carbéthoxy-2 méthyl-3 heptène-2 dinitrile $C_{11}H_{14}O_2N_2$.

Liquide incolore, un peu visqueux.

$Eb_{16} = 212^\circ$; $Eb_{0,4} = 147-149^\circ$; $n_D^{25} = 1,4845$; $d_4^{25} = 1,063$.

Analyse $C_{11}H_{14}O_2N_2$: Calc. % : C 64,07 H 6,79 N 13,59
Tr. 64,11 7,00 13,51.

CHAPITRE VI

REDUCTION DES NITRILES

δ -CETONIQUES EN NITRILES δ -ALCOOLS

PARTIE THEORIQUE

Les nitriles δ -cétoniques sont généralement réduits en nitriles δ -alcools soit par l'isopropylate d'aluminium (48), soit par le borohydrure de lithium (49).

Cependant d'autres réducteurs peuvent-être utilisés dans ce but.

CHAIKIN et BROWN (50) ont montré que le borohydrure de sodium en solution aqueuse ou méthanolique réduisait les cétones en alcools et était sans action sur les nitriles.

Depuis, HULS et SIMON (51) ont signalé que le borohydrure de potassium réduisait également, dans les mêmes conditions, les aldéhydes et cétones en alcools.

Aussi c'est à ce réducteur que nous avons fait appel pour réduire les nitriles δ -cétoniques, obtenus précédemment, en nitriles δ -alcools.

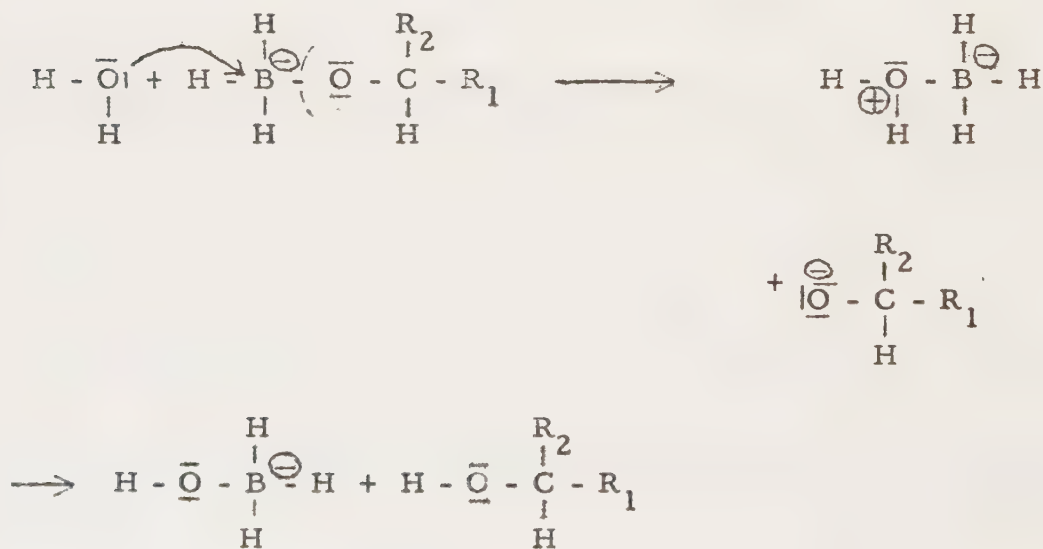
Ce réducteur présente en effet l'avantage d'une utilisation simple et pratique, puisque la réaction a lieu en milieu aqueux et à température ordinaire.

Mécanisme

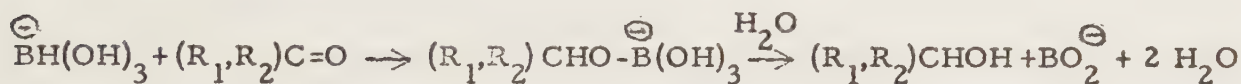
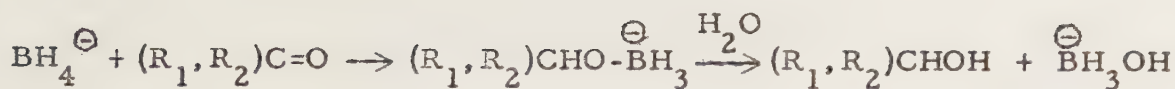
Il y a d'abord attaque nucléophile du groupement carbonyle par un ion borohydrure, transfert d'un ion hydrure et formation d'un complexe :



En milieu aqueux la liaison ester borique B-O-C est très rapidement hydrolysée :



L'ion hydroxyborohydrure formé réagit alors avec une deuxième molécule de cétone et ainsi de suite jusqu'à l'ion borate (52) :



Donc théoriquement une molécule de borohydrure peut réduire quatre molécules de cétone.

Mise en oeuvre et résultats

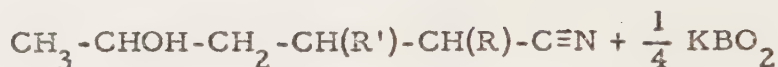
Nous avons traité les nitriles δ -cétoniques α ou β -substitués précédemment préparés par le borohydrure de potassium selon la méthode de HULS et SIMON (51) et nous avons obtenu des nitriles δ -alcools correspondants avec d'excellents rendements.

Nous avons utilisé un grand excès de borohydrure de potassium : 3 fois la quantité théorique.

Nous avons stabilisé sa solution aqueuse par addition de quelques gouttes de soude concentrée : les solutions aqueuses de borohydrure sont, en effet, plus stables en milieu alcalin.

Enfin certains auteurs signalant que le méthanol gênait l'action du borohydrure (50), nous n'avons utilisé que la quantité de méthanol juste nécessaire pour homogénéiser le mélange eau-nitrile cétonique.

PARTIE EXPERIMENTALE



<u>Réactifs</u> -	Nitrile δ -cétonique	0,1 mole
	Eau	100 cm ³
	Méthanol	s. pour homogénéiser
	Borohydrure de potassium	4,05 g (0,075 mole)
	Eau	40 cm ³
	Soude concentrée	quelques gouttes

Mode opératoire : La solution hydrométhanolique de nitrile δ -cétonique est ajoutée lentement, sous agitation, à la solution aqueuse du borohydrure.

Après une nuit de repos, le milieu réactionnel est saturé de chlorure de sodium pour relarguer.

Puis la couche organique est décantée et la couche aqueuse extraite à l'éther. Enfin les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium anhydre, l'éther est chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

PRODUITS OBTENUS :

Les nitriles δ -alcools obtenus sont hygroscopiques et doivent, pour l'analyse, être placés en tube scellé.

Hexanol-5 nitrile $C_6H_{11}ON$ ($R=R'=H$).

Liquide incolore ;

Rdt = 85 % ; $Eb_{16} = 128^\circ$; $n_D^{25} = 1,4388$; $d_4^{25} = 0,950$.

Point d'ébullition en désaccord avec celui indiqué par ARSENISEVIC (53) :

$Eb_{17} = 147^\circ$.

Analyse $C_6H_{11}ON$:	Calc. % :	C 63,68	H 9,80	N 12,39
	Tr.	63,76	9,79	12,36.

Méthyl-2 hexanol-5 nitrile $C_7H_{13}ON$ ($R=CH_3, R'=H$).

Liquide incolore ;

Rdt = 86 % ; $Eb_{12} = 118^\circ$; $n_D^{25} = 1,4380$; $d_4^{25} = 0,927$.

Analyse $C_7H_{13}ON$:	Calc. % :	C 66,10	H 10,30	N 11,01
	Tr.	66,06	10,16	11,10.

Dinitro-3,5 benzoate cristaux blancs (alcool). $F = 52^\circ$.

Analyse $C_{14}H_{15}O_6N_3$:	Calc. % :	N 13,08
	Tr.	13,10.

Méthyl-3 hexanol-5 nitrile $C_7H_{13}ON$ ($R=H, R'=CH_3$).

Liquide incolore ;

Rdt = 85 % ; $Eb_{12} = 119-120^\circ$; $n_D^{25} = 1,4410$; $d_4^{25} = 0,936$.

Analyse $C_7H_{13}ON$:	Calc. % :	C 66,10	H 10,30	N 11,01
	Tr.	66,22	10,24	10,89.

Ethyl-2 hexanol-5 nitrile $C_8H_{15}ON$ ($R=C_2H_5$, $R'=H$).

Liquide incolore ;

Rt = 85 % ; Eb₁₇ = 136° ; $n_D^{25} = 1,4403$; $d_4^{25} = 0,913$.

Analyse	$C_8H_{15}ON$	: Calc. %	: C	68,04	H	10,71	N	9,92
		Tr.		68,13		10,73		10,12.

Ethyl-3 hexanol-5 nitrile $C_8H_{15}ON$ ($R=H$, $R'=C_2H_5$).

Liquide incolore ;

Rdt = 88 % ; Eb₁₂ = 129-130° ; $n_D^{25} = 1,4468$; $d_4^{25} = 0,931$.

Analyse	$C_8H_{15}ON$	: Calc. %	: C	68,04	H	10,71	N	9,92
		Tr.		68,06		10,60		9,87.

Propyl-2 hexanol-5 nitrile $C_9H_{17}ON$ ($R=C_3H_7$, $R'=H$).

Liquide incolore ;

Rdt = 78 % ; Eb₁₆ = 143° ; $n_D^{25} = 1,4421$; $d_4^{25} = 0,910$.

Analyse	$C_9H_{17}ON$	: Calc. %	: C	69,63	H	11,04	N	9,02
		Tr.		69,55		11,07		9,04.

Propyl-3 hexanol-5 nitrile $C_9H_{17}ON$ ($R=H$, $R'=C_3H_7$).

Liquide incolore ;

Rdt = 78 % ; Eb₁₃ = 139° ; $n_D^{25} = 1,4475$; $d_4^{25} = 0,923$.

Analyse	$C_9H_{17}ON$	: Calc. %	: C	69,63	H	11,04	N	9,02
		Tr.		69,49		10,97		9,17.

Ester allophanique cristaux blancs (benzène 40 %,-
éther de pétrole 60 %). F = 90°.

Analyse $C_{11}H_{19}O_3N_3$: Calc. % : N 17,42
Tr. 17,53.

Phényl-3 hexanol-5 nitrile $C_{12}H_{15}ON$

Liquide jaune clair très visqueux, très odorant, cristallise à la
longue en aiguilles roses. Rdt = 82.%.

F = 60° ; Eb₁₇ = 194° ; $n_D^{25} = 1,5244$.

Analyse $C_{12}H_{15}ON$: Calc. % : C 76,15 H 7,99 N 7,40
Tr. 76,11 8,17 7,36.

CHAPITRE VII

LACTONISATION DES NITRILES δ -ALCOOLS

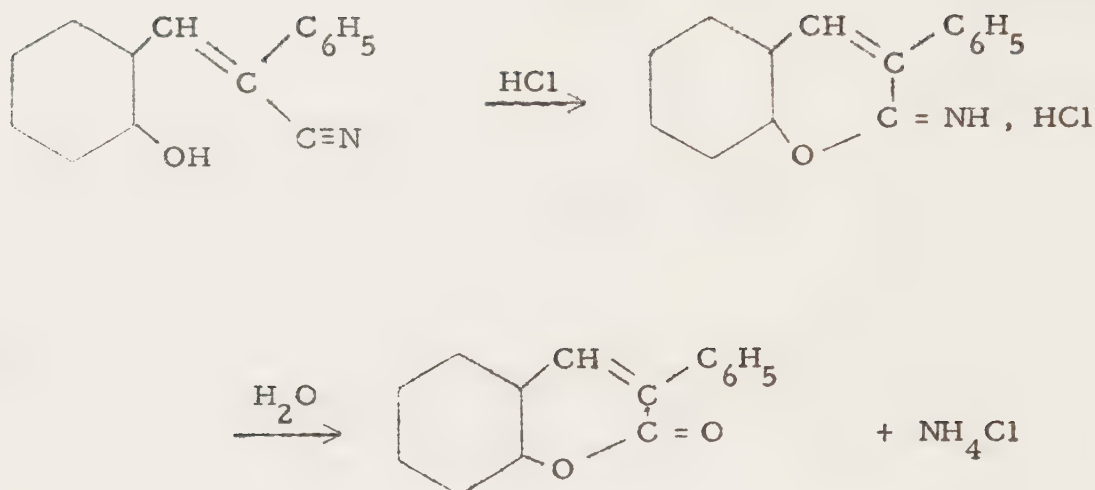
PARTIE THEORIQUE

Le passage des nitriles δ -alcools aux lactones correspondantes est réalisé le plus souvent par hydrolyse alcaline de la fonction nitrile puis lactonisation de l'acide δ -alcool obtenu.

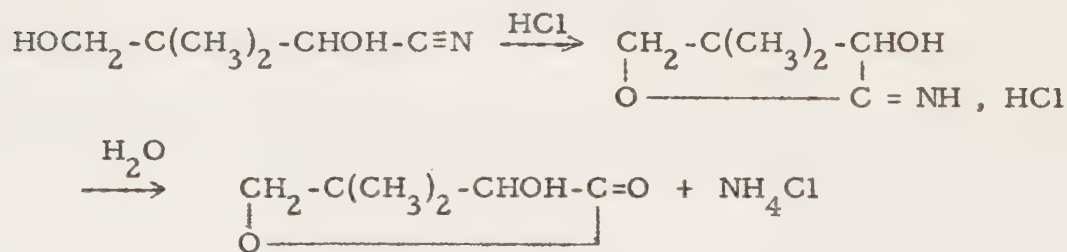
Il nous a paru intéressant de voir s'il n'était pas possible de passer directement du nitrile δ -alcool à la lactone par une réaction de PINNER intramoléculaire.

Or la littérature chimique nous offre deux exemples encourageants :

Dès 1926 HOUBEN (54) a additionné un hydroxyle phénolique sur une fonction nitrile appartenant à la même molécule : en saturant d'acide chlorhydrique anhydre une solution étherée de phényl-2 coumaronitrile, il obtient le chlorhydrate d'iminolactone, puis par hydrolyse de ce composé, la phényl-3 coumarone :



Plus près de nous SALOMON (55) et WIELAND (56) traitant, d'une manière analogue, un nitrile comportant cette fois un hydroxyle en position γ : le diméthyl-3,3 dihydroxy-2,4 butyronitrile, obtinrent le chlorhydrate d'iminolactone correspondant et SALOMON, par hydrolyse de ce dérivé, isola la β, β -diméthyl α -hydroxy γ -butyrolactone :

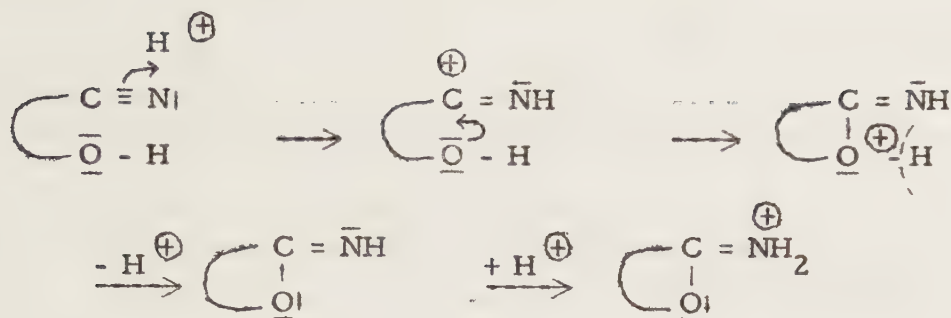


Mécanisme

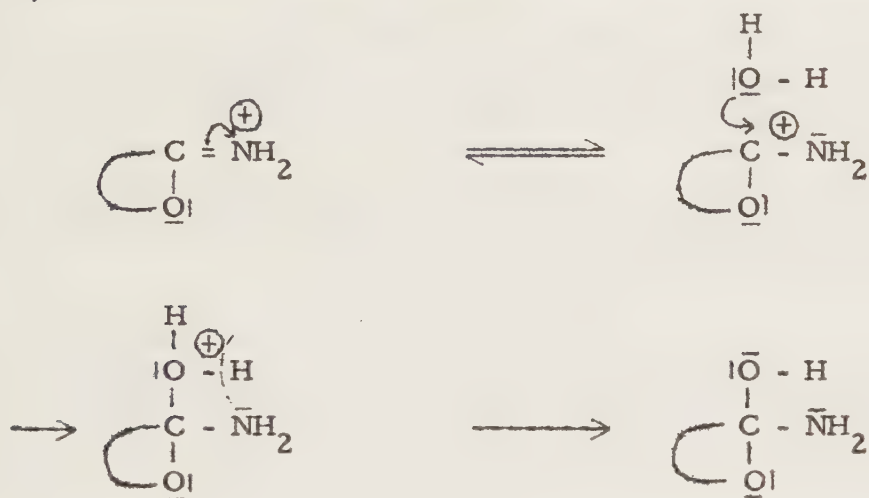
La lactonisation a lieu en deux temps :

1) Formation d'iminolactone :

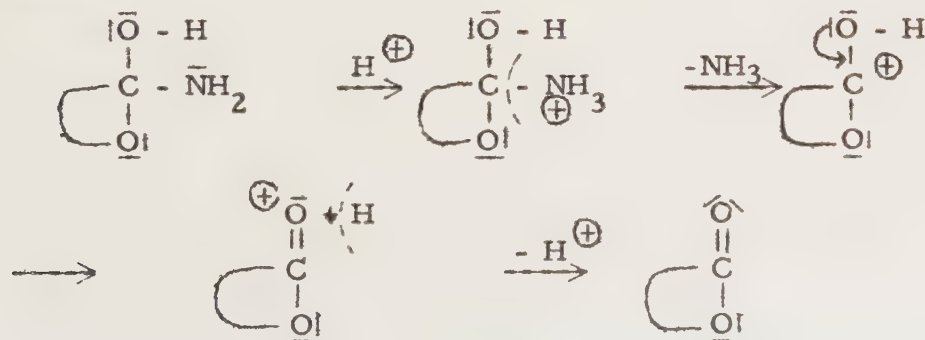
Le milieu étant fortement acide, il y a addition électrophile d'un proton sur la fonction nitrile donnant un carbocation, qui se stabilise par une seconde addition électrophile sur l'hydroxyle alcoolique, donnant l'iminolactone sous forme de chlorhydrate :



2) Hydrolyse du chlorhydrate d'iminolactone qui débute par l'addition électrophile du carbocation, tautomère de l'ion iminium, sur l'eau avec formation d'un intermédiaire tétraédrique neutre instable (carbinolamine) (57) :



Cet intermédiaire subit alors, après attaque électrophile d'un proton au niveau de l'azote, un départ nucléofuge libérant de l'ammoniac et un carbocation qui se stabilise par expulsion d'un proton et formation de lactone :



Mise en oeuvre et résultats

Nous nous sommes inspirés des exemples cités pour lactoniser les nitriles δ -alcools α ou β -substitués préparés précédemment.

La méthode utilisée consiste à saturer d'acide chlorhydrique anhydre la solution étherée ou toluénique du nitrile δ -alcool puis à hydrolyser le chlorhydrate d'iminolactone sans l'isoler.

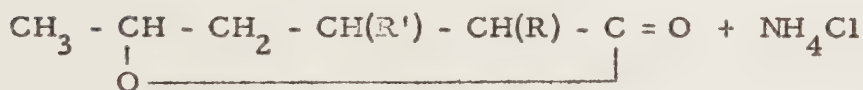
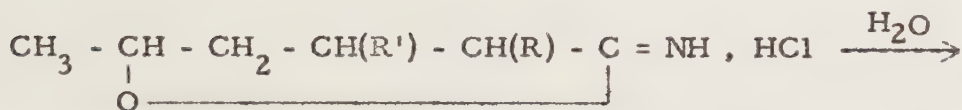
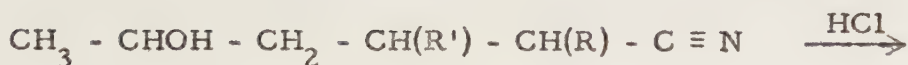
Lorsqu'on opère en solution étherée le rendement en lactone est meilleur qu'en solution toluénique : 79 % au lieu de 60 %. Mais l'utilisation de l'éther présente, par contre, l'inconvénient de nécessiter des quantités de gaz chlorhydrique très importantes car chaque mole d'éther fixe deux moles d'acide.

Néanmoins lorsqu'on travaille sur de faibles quantités (inférieures à 0,1 mole) comme nous l'avons fait, cet inconvénient n'est pas gênant. Aussi nous avons utilisé l'éther, comme solvant, dans la plupart des cas.

Les chlorhydrates d'iminolactones obtenus sont solubles dans l'éther et par évaporation de l'éther on obtient des huiles incristallisables que nous avons hydrolysées directement.

Lorsqu'on travaille dans le toluène on obtient un mélange hétérogène dont la couche inférieure contient le chlorhydrate d'iminolactone. Il est également impossible d'obtenir la cristallisation de cette huile. Aussi nous avons effectué l'hydrolyse directement sur le mélange hétérogène, sans éliminer le toluène qui, du reste, n'est pas gênant.

PARTIE EXPERIMENTALE



Réactifs -

Nitrile alcool

6 g (0,03 à 0,05 mole)

Solvant anhydre

60 cm³

(éther ou toluène)

Mode opératoire : La solution de nitrile alcool, préalablement refroidie à -10° est saturée de gaz chlorhydrique anhydre à une température comprise entre -5 et -10°.

Après une nuit de repos à 0° l'acide chlorhydrique non absorbé est chassé par un courant d'air.

Dans le cas où le solvant employé est l'éther il est alors en majeure partie évaporé par le courant d'air et on élimine ensuite le reste sous vide.

Puis on ajoute 40 cm³ d'eau et on chauffe au bain de vapeur pendant deux heures.

Après refroidissement le mélange est saturé de chlorure de sodium pour relarguer la lactone, la couche organique est décantée et la couche aqueuse est extraite avec le solvant employé.

Les phases organiques rassemblées sont séchées sur sulfate de sodium anhydre, le solvant est éliminé et le résidu distillé sous pression réduite.

Obtention des hydrazinolactones

L'hydrazinolactone est préparée en agitant 0,01 mole de lactone avec 0,01 mole d'hydrate d'hydrazine à 98 %.

Le mélange d'abord trouble, devient brusquement limpide en s'échauffant spontanément, on chauffe ensuite une heure au bain marie bouillant.

L'hydrazinolactone cristallise généralement au refroidissement. Sinon, il est nécessaire de laisser quelques jours sous vide sulfurique pour éliminer l'eau. La recristallisation est effectuée dans l'acétate d'éthyle ou le mélange acétate d'éthyle-éther de pétrole.

PRODUITS OBTENUS :

Hexanolide-1,5 $C_6H_{10}O_2$ ($R=R'=H$).

Liquide incolore ;

Rdt = 79 % ; $Eb_{16} = 106-107^\circ$; $n_D^{25} = 1,4502$; $d_4^{25} = 1,051$.

En accord avec LINSTEAD et RYDON (58).

Hydrazinolactone cristaux blancs (acétate d'éthyle).

$F = 88^\circ$.

Analyse $C_6H_{14}O_2N_2$: Calc. % : N 19,17
Tr. 19,31.

Méthyl-2 hexanolide-1,5 $C_7H_{12}O_2$ ($R=CH_3$, $R'=H$).

Aiguilles incolores, très hygroscopiques, purifiées par sublimation, doivent être conservées en tube scellé.

Rdt = 78 % ; $Eb_{16} = 107-108^\circ$; $F = 50^\circ$.

Analyse $C_7H_{12}O_2$: Calc. % : C 65,59 H 9,44
Tr. 65,72 9,54.

Hydrazinolactone aiguilles incolores (acétate d'éthyle);

F = 94°.

Analyse $C_7H_{16}O_2N_2$: Calc. % : N 17,49
Tr. 17,65.

Méthyl-3 hexanolide-1,5 $C_7H_{12}O_2$ (R = H, R' = CH₃).

Liquide incolore, faible odeur désagréable ;

Rdt = 86 % ; Eb₁₆ = 110° ; $n_D^{25} = 1,4460$; $d_4^{25} = 1,022$.

En accord avec YOUNG (59), WILEY et HART (60).

Analyse $C_7H_{12}O_2$: Calc. % : C 65,59 H 9,44
Tr. 65,55 9,54.

L'hydrazinolactone n'a pas cristallisé.

Ethyl-2 hexanolide-1,5 $C_8H_{14}O_2$ (R = C₂H₅, R' = H).

Liquide incolore ;

Rdt = 75 % ; Eb₁₇ = 118° ; $n_D^{25} = 1,4473$; $d_4^{25} = 0,984$.

En accord avec BADOCHÉ (61).

Analyse $C_8H_{14}O_2$: Calc. % : C 67,57 H 9,93
Tr. 67,48 10,00.

Hydrazinolactone cristaux blancs (acétate d'éthyle);

F = 97°.

BADOCHÉ indique : F = 98°.

Analyse $C_8H_{18}O_2N_2$: Calc. % : N 16,08
Tr. 16,11.

Propyl-2 hexanolide-1,5 $C_9H_{16}O_2$ ($R=C_3H_7, R'=H$).

Liquide incolore ;

Rdt = 50 % ; $Eb_{16} = 123^\circ$; $n_D^{25} = 1,4534$; $d_4^{25} = 0,975$.

Analyse $C_9H_{16}O_2$:	Calc. % :	C	69,19	H	10,32
	Tr.		69,37		10,26.

Hydrazinolactone cristaux blancs (acétate d'éthyle) ;

F = 104° .

Analyse $C_9H_{20}O_2N_2$:	Calc. % :	N	14,88
	Tr.		15,00.

Ethyl-3 hexanolide-1,5 $C_8H_{14}O_2$ ($R = H, R' = C_2H_5$).

Liquide incolore, odeur d'huile de lin ;

Rdt = 83 % ; $Eb_{15} = 126-127^\circ$; $n_D^{25} = 1,4517$; $d_4^{25} = 0,991$.

Analyse $C_8H_{14}O_2$:	Calc. % :	C	67,57	H	9,93
	Tr.		67,63		9,90.

Hydrazinolactone cristaux blancs (2/3 acétate d'éthyle,
1/3 éther de pétrole). F = 62° .

Analyse $C_8H_{18}O_2N_2$:	Calc. % :	N	16,08
	Tr.		16,28.

Propyl-3 hexanolide-1,5 $C_9H_{16}O_2$ ($R=H, R'=C_3H_7$).

Liquide incolore ;

Rdt = 83 % ; $Eb_{18} = 139-140^\circ$; $n_D^{25} = 1,4537$; $d_4^{25} = 0,977$.

Analyse $C_9H_{16}O_2$:	Calc. % :	C	69,19	H	10,32
	Tr.		69,19		10,27.

Hydrazinolactone cristaux blancs (55 % acétate d'éthyle,
45 % éther de pétrole). F = 94°.

Analyse $C_9H_{20}O_2N_2$: Calc. % : N 14,88
Tr. 15,07 .

Phényl-3 hexanolide-1,5 $C_{12}H_{14}O_2$ (R=H, R'=C₆H₅).

liquide incolore, jaunissant avec
le temps.

Rdt = 83 % ; Eb₁₆ = 203° ; n_D²⁵ = 1,5361 ; d₄²⁵ = 1,141 .

Analyse $C_{12}H_{14}O_2$: Calc. % : C 75,76 H 7,42
Tr. 75,82 7,43 .

L'hydrazinolactone n'a pas cristallisé.

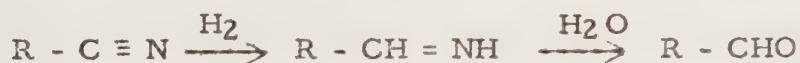
CHAPITRE VIII

REDUCTION DES NITRILES δ -ALCOOLS EN ALDEHYDES δ -ALCOOLS PAR HYDROGENATION CATALYTIQUE EN PRESENCE DE SEMICARBAZIDE

PARTIE THEORIQUE

BIBLIOGRAPHIE

Le passage de la fonction nitrile à la fonction aldéhyde est réalisé par une réduction du nitrile en aldimine, suivie de l'hydrolyse de l'aldimine donnant l'aldéhyde :



Mais l'aldimine ne constitue, en fait, qu'un stade intermédiaire dans la réduction de la fonction nitrile, réduction conduisant généralement à un mélange d'amines primaire et secondaire.

Aussi pour ne pas dépasser ce stade intermédiaire il est nécessaire d'opérer dans des conditions bien déterminées.

Une première possibilité consiste à réaliser une réduction ménagée.

STEPHEN (62) réduit ainsi les nitriles aromatiques en aldéhydes par le chlorure stanneux en présence d'acide chlorhydrique anhydre.

FRIEDMANN (63) utilise l'aluminohydrure de lithium en quantité stoéchiométrique en dessous de 0°.

Enfin différents alcoxyaluminohydrures peuvent-être employés dans ce but : les triethoxy aluminohydrures de sodium (64) ou de lithium (65), le tritertio butoxy aluminohydrure de lithium (66) ou enfin l'hydrure de disobutyl aluminium (67).

Dans toutes ces méthodes l'aldimine est obtenue à l'état de complexe organométallique qui, par hydrolyse, libère directement l'aldéhyde.

Une deuxième possibilité consiste à soustraire l'aldimine à l'action du réducteur en l'éliminant au fur et à mesure de sa formation. Cette possibilité est principalement exploitée lorsque le réducteur utilisé est l'hydrogène. Avec ce réducteur, à moins d'opérer sous pression réduite comme l'ont fait GRIGNARD et ESCOURROU (68), ce qui n'est pas très pratique, il est difficile de ne pas dépasser le stade aldimine.

Heureusement ce composé s'hydrolyse facilement à température ordinaire, en milieu aqueux à un pH compris entre 2 et 5 ou supérieur à 10.

Aussi lorsque la réduction est réalisée dans un tel milieu l'aldimine est hydrolysée aussitôt formée et n'a pas le temps d'être réduite à son tour en amine.

Le fait d'opérer en milieu aqueux permet, d'ailleurs, d'utiliser l'hydrogène naissant comme réducteur.

GAIFFE et PALLAUD (69) réduisent ainsi les nitriles en aldéhydes par l'hydrogène dégagé dans le milieu par action soit d'un acide sur un métal : l'acide sulfurique sur le zinc, l'acide chlorhydrique sur le fer ou le chrome, soit d'une base sur un métal : la soude sur l'aluminium ou le nickel Raney.

STASKUN et BLACKEBERG utilisent soit l'action de l'eau sur l'hypophosphite de sodium en présence de nickel Raney et en milieu acétique (70) , soit l'action de l'acide formique sur le nickel Raney (71).

Mais l'hydrogénation catalytique peut aussi être utilisée. Seulement l'aldéhyde, obtenu à l'état libre, risque d'être lui-même réduit en alcool primaire.

Pour éviter ce risque, certains auteurs effectuent la réduction par hydrogénation catalytique en présence d'un réactif de la fonction aldéhyde qui, agissant peut-être directement sur l'aldimine, donne un dérivé susceptible de libérer ensuite l'aldéhyde par simple hydrolyse.

C'est ainsi que PIETRA et TRINCHERA (72) hydrogènent les nitriles aromatiques sur nickel Raney en présence d'hydrazine et obtiennent les azines ou hydrazones des aldéhydes correspondants , qu'ils hydrolysent ensuite après isolement et purification, par l'acide sulfurique dilué.

De même GAIFFE et PALLAUD (73) opèrent en présence de phénylhydrazine et hydrolysent les phénylhydrazones formées, sans les isoler, par l'acide chlorhydrique concentré.

Enfin PLIENINGER et WERST (74), puis COLONGE, DESCOTES et PUTHET (75) utilisent la semicarbazide et hydrolysent les semicarbazones, après isolement et purification par une solution aqueuse concentrée de formol.

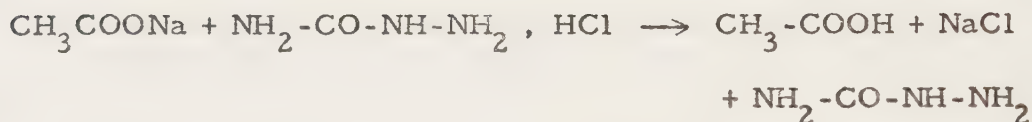
La plupart des procédés que nous avons cités ne donnent des résultats satisfaisants qu'avec les nitriles aromatiques. Seule l'hydrogénation catalytique en présence de semicarbazide permet de réduire les nitriles aliphatiques en aldéhydes avec des rendements acceptables.

.. Aussi, à l'exemple de COLONGE, COSTANTINI, DUCLOUX et DUFEY (76), c'est la méthode que nous avons choisie pour réduire les nitriles δ -alcools α ou β -substitués précédemment préparés en aldéhydes δ -alcools correspondants.

Principe

L'hydrogénation est effectuée sous pression atmosphérique sur nickel Raney en milieu hydroalcoolique et en présence de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium.

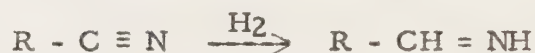
La semicarbazide est libérée par action de l'acétate de sodium sur son sel :



L'acide acétique libéré forme avec l'acétate en excès un mélange tampon qui maintient le pH dans le domaine voulu.

Mécanisme

L'hydrogénation du nitrile conduit donc à l'aldimine :



Ensuite il est admis que la semicarbazide agit directement sur cette aldimine pour donner la semicarbazone de l'aldéhyde correspondant et de l'ammoniac :

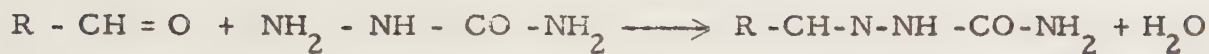


Mais à notre connaissance, cela n'a jamais été démontré.

L'action directe de l'hydrazine sur la fonction aldimine est certaine (72) mais elle a lieu en milieu alcoolique ne contenant que peu d'eau et à pH alcalin.

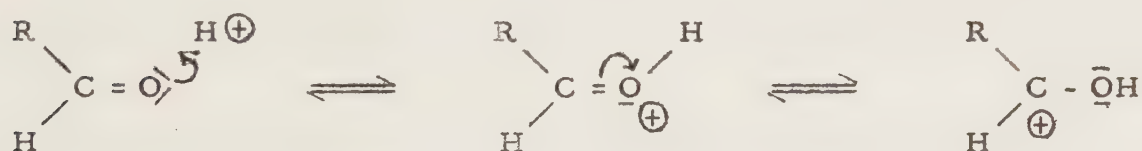
Ici par contre la semicarbazide est utilisée dans les conditions idéales pour l'hydrolyse de l'aldimine et l'action de la semicarbazide sur l'aldéhyde formé.

Il est donc logique de considérer comme beaucoup plus probable le passage par le stade intermédiaire aldéhyde puis l'action de la semicarbazide sur celui-ci.

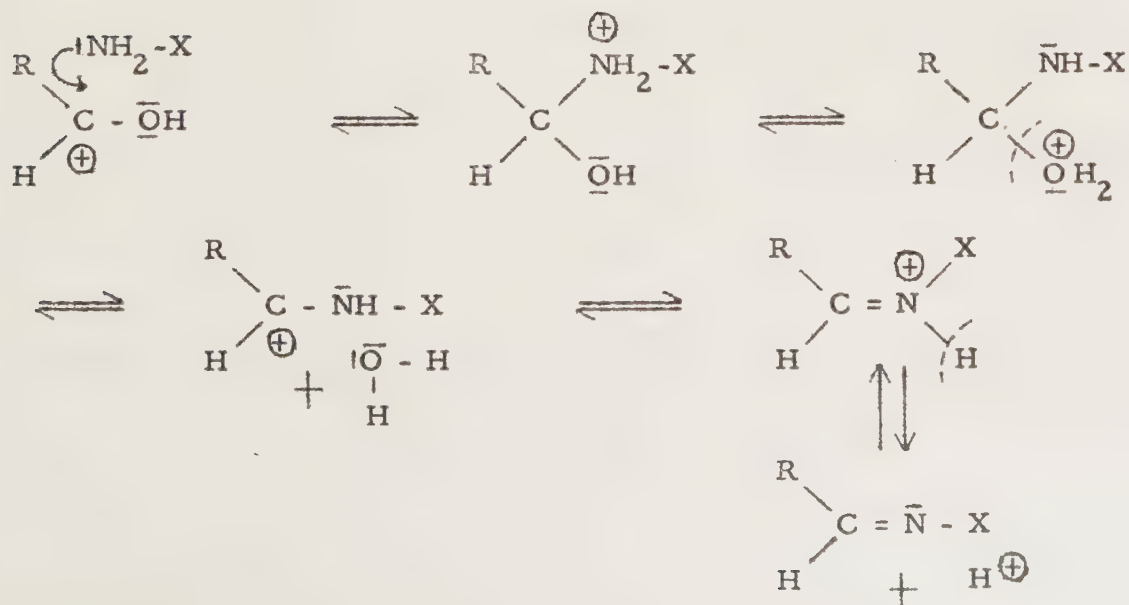
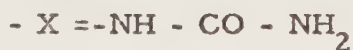


L'hydrolyse de l'aldimine s'effectue selon un mécanisme voisin de celui de l'hydrolyse de la semicarbazone que nous étudierons par la suite.

Etudions d'abord le mécanisme de l'action de la semicarbazide sur l'aldéhyde : d'abord attaque électrophile d'un proton sur l'oxygène de l'aldéhyde :



Le carbocation formé subit alors une attaque nucléophile de la part de la semicarbazide :



Pour déplacer l'équilibre réactionnel dans le sens gauche-droite il est nécessaire d'utiliser un grand excès de semicarbazide.

L'hydrolyse de la semicarbazone s'effectue, évidemment suivant le mécanisme inverse : d'abord attaque électrophile de l'azote lié au carbone aldéhydique par un proton avec formation d'un carbocation qui subit une attaque nucléophile de la part d'une molécule d'eau ; puis perte d'une molécule de semicarbazide donnant un nouveau carbocation qui se stabilise par expulsion d'un proton.

Pour déplacer complètement l'équilibre dans ce sens il est nécessaire cette fois d'éliminer la semicarbazide au fur et à mesure de sa formation. C'est pourquoi on utilise pour effectuer cette hydrolyse une solution concentrée de formol en excès.

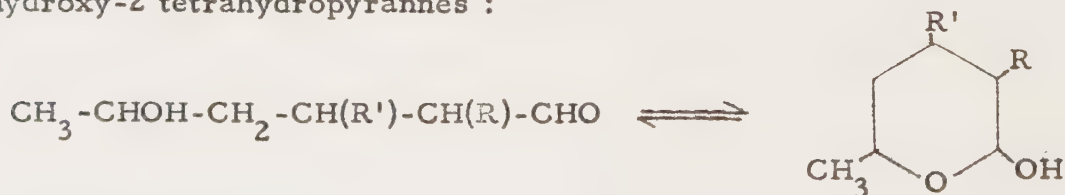
Le formaldéhyde réagit avec la semicarbazide en donnant, au lieu de la semicarbazone attendue, un dérivé de structure mal connue mais très stable.

Il est à noter de plus que l'utilisation d'une telle solution, qui présente une certaine acidité provenant de la dissociation de la forme hydratée gemdiolique du formaldéhyde, rend inutile toute addition d'acide minéral ayant pour but d'acidifier le milieu.

L'hydrolyse de l'aldimine s'effectue selon le même mécanisme que celui de la semicarbazone,seulement : $-X = -H$.

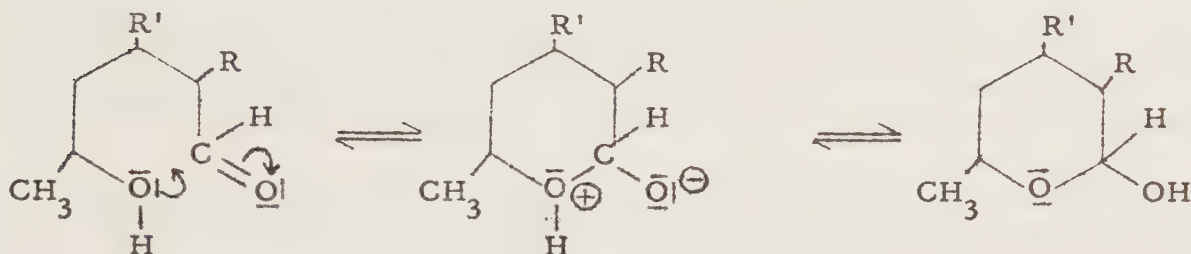
Tantomère des aldéhydes δ -alcools

Les aldéhydes δ -alcools obtenus se cyclisent spontanément en hydroxy-2 tétrahydropyrannes :



La réaction est équilibrée mais l'équilibre est fortement déplacé vers la droite.

Le mécanisme de cette tautomérisation est le suivant : il y a addition électrophile du carbone aldéhydique chargé positivement sur l'oxygène alcoolique, voisin dans l'espace, donnant un "zwitterion" qui se neutralise par migration d'un proton :



La tautomérie des aldéhydes δ -alcools a été étudiée d'une manière approfondie par COSTANTINI (77) et DUCLOUX (49), aussi nous n'insisterons pas sur cette question.

Mise en oeuvre et résultats

Nous avons suivi la méthode utilisée par COLONGE, DESCOTES et PUTHET (75) et reprise par COLONGE, COSTANTINI, DUCLOUX et DUFEY (76), méthode dans laquelle nous avons introduit quelques modifications imposées par les difficultés opératoires rencontrées.

Ces difficultés proviennent d'une attaque violente du nickel Raney par le milieu réactionnel, attaque qui se traduit par un important dégagement d'hydrogène mais aussi par la disparition rapide de l'activité catalytique.

Cette attaque se produit dès que l'on met le nickel en présence de la solution hydroalcoolique contenant chlorhydrate de semicarbazide, acétate de sodium et nitrile alcool et se poursuit au cours de l'agitation sous atmosphère d'hydrogène. Au début de cette agitation on observe une absorption d'hydrogène qui s'arrête bientôt, le dégagement de gaz reprend alors et se poursuit pendant plusieurs heures.

Le volume d'hydrogène absorbé au cours de la première phase atteint 25 à 30 % du volume théorique.

Le volume dégagé ensuite, atteint et souvent dépasse le volume absorbé.

Toutes les tentatives pour éviter cette attaque du nickel par dilution ou augmentation de la quantité d'acétate se sont révélées vaines. Seul un refroidissement autour de 0° à l'aide d'un bain de glace nous a permis de ralentir cette attaque et d'augmenter le volume d'hydrogène absorbé.

Cependant l'hydrogène dégagé par l'attaque du nickel intervient dans la réduction. En effet alors que le volume d'hydrogène absorbé au cours de la première phase ne dépasse guère 30 % du volume théorique le rendement en tétrahydropyrannol atteint et quelquefois dépasse 50 %.

Il convient de noter que ce phénomène n'a jamais été signalé auparavant. En particulier COSTANTINI et DUCLOUX ont réduit des nitriles δ -alcools par cette méthode sans observer de dégagement de gaz. La teinte bleue des solutions obtenues, indique certes, une attaque du nickel mais elle était limitée.

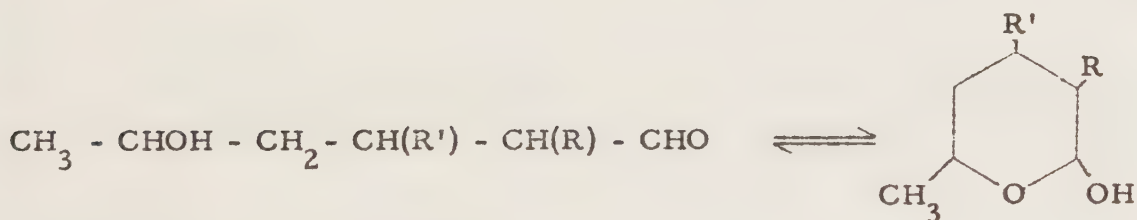
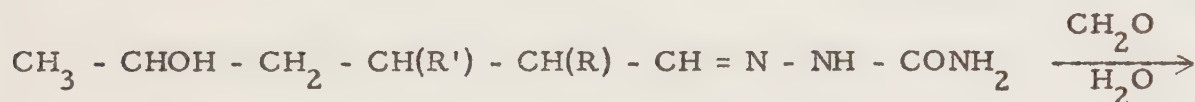
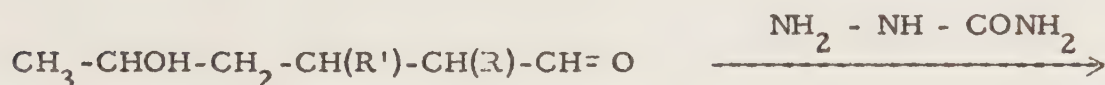
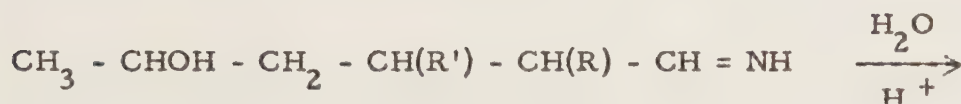
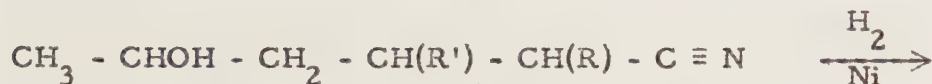
Enfin comme ces auteurs l'ont observé, les semicarbazones formées n'ont pu être isolées des solutions bleues obtenues. Leur grande solubilité est probablement due à la présence d'une fonction alcool sur la molécule.

De ce fait nous avons dû effectuer leur hydrolyse in situ par une quantité de formol suffisante pour fixer la semicarbazide utilisée en grand excès.

Nous avons utilisé simplement la solution commerciale de formol (30 %) et nous n'avons pas ajouté d'acide chlorhydrique.

Nous avons effectué ensuite l'extraction à l'éther en continu.

PARTIE EXPERIMENTALE



<u>Réactifs</u> -	Nitrile δ -alcool	0,1 mole
	Chlorhydrate de semicarbazide	33 g (0,3 mole)
	Acétate de sodium	54 g (0,4 mole)
	Eau	200 cm ³
	Alcool	qs pour homogénéiser
	Nickel Raney	10 g (30 g d'alliage)

Mode opératoire : Le chlorhydrate de semicarbazide et l'acétate de sodium sont dissous dans l'eau, le nitrile alcool est ajouté, puis de l'alcool éthylique jusqu'à ce que la solution soit homogène. Cette solution est versée sur le nickel Raney placé dans la fiole à hydrogéner. La fiole est refroidie vers 0° par un bain de glace humide, purgée d'air par l'hydrogène et agitée.

L'absorption d'hydrogène dure 15 à 20 mn et 0,5 à 0,8 litre sont absorbés. Le dégagement de gaz commence alors. On agite encore pendant 4 à 5 h.

Après une nuit de repos le nickel restant est filtré, la majeure partie de l'alcool est chassée sous pression réduite et on ajoute 100 cm³ de solution commerciale de formol (30 %) soit environ 1,1 mole de formaldéhyde. La solution bleue devient verte. On laisse reposer 2 h. Puis on extrait à l'éther en continu pendant 24 h.

L'extrait étheré est alors lavé par une solution saturée de bicarbonate de sodium jusqu'à non effervescence puis séchée sur Na₂SO₄. L'éther est ensuite chassé et le résidu distillé sous pression réduite.

PRODUITS OBTENUS :

Les hydroxy-2 tétrahydropyrannes obtenus sont des liquides incolores plus ou moins visqueux.

Deux d'entre-eux les éthyl-4 et propyl-4 méthyl-6 hydroxy-2 tétrahydropyrannes sont assez instables et présentent à la distillation une tendance marquée à se déshydrater et à se polymériser à la fois ce qui rend leur purification difficile.

Seuls les deux premiers termes, les diméthyl-3,6 et diméthyl-4,6 tétrahydropyrannols - 2 nous ont donné les dinitro-2,4 phényl hydrazones des hydroxy-5 hexanals correspondants.

En aucun cas nous n'avons pu obtenir de dérivé cristallisé de la forme cyclique.

Cependant les spectres infrarouges de ces composés ne présentent pratiquement pas de bande carbonyle à 1755 cm⁻¹ et par contre une très forte bande hydroxyle à 3400 cm⁻¹.

En chromatographie en phase vapeur, excepté l'éthyl-4 méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 et le propyl-4 méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 qui se décomposent, les autres tétrahydropyrannols obtenus ne donnent qu'un seul pic chacun.

Diméthyl-3, 6 tétrahydropyrannol-2 $C_7H_{14}O_2$ ($R=CH_3, R'=H$).

Liquide incolore, légèrement visqueux ;

Rdt = 50 % ; $Eb_{13} = 81-82^\circ$; $n_D^{25} = 1,4442$; $d_4^{25} = 0,979$.

Analyse $C_7H_{14}O_2$: Calc. % : C 64,58 H 10,84
Tr. 64,37 10,62.

ARTH (78) indique : $Eb_{0,3} = 39-40^\circ$

Spectre Infra rouge n° I - page 143.

Dinitro-2, 4 phénylhydrazone de l'hydroxy-5 méthyl-2 hexanal

cristaux jaune orangé (alcool à 60 %). $F = 95^\circ$.

Analyse $C_{13}H_{18}O_5N_4$: Calc. % : N 18,06
Tr. 18,37.

Diméthyl-4, 6 tétrahydropyrannol-2 $C_7H_{14}O_2$ ($R=H, R'=CH_3$).

Liquide incolore, légèrement visqueux ;

Rdt = 52,7 % ; $Eb_{12} = 81-82^\circ$; $n_D^{25} = 1,4458$; $d_4^{25} = 0,977$.

Analyse $C_7H_{14}O_2$: Calc. % : C 64,58 H 10,84
Tr. 64,68 10,91.

Spectre Infrarouge n° II - page 143

Dinitro-2, 4 phénylhydrazone de l'hydroxy-5 méthyl-3 hexanal

cristaux jaune (alcool à 60 %). $F = 122^\circ$.

Analyse $C_{13}H_{18}O_5N_4$: Calc. % : N 18,06
Tr. 18,23.

Ethyl-4 méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 $C_8H_{16}O_2$ (R=H, R'=C₂H₅).

Liquide incolore, légèrement visqueux ;

Rdt = 46 % ; Eb₁₄ = 100° ; $n_D^{25} = 1,4517$; $d_4^{25} = 0,972$.

Analyse	$C_8H_{16}O_2$	: Calc. % :	C	66,63	H	11,18
		Tr.		66,36		11,03 .

Ethyl-3 méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 $C_8H_{16}O_2$ (R=C₂H₅, R'=H).

Liquide incolore, légèrement visqueux ;

Rdt = 68,5 % ; Eb₁₇ = 103° ; $n_D^{25} = 1,4492$; $d_4^{25} = 0,968$.

Analyse	$C_8H_{16}O_2$	: Calc. % :	C	66,63	H	11,18
		Tr.		66,83		11,18 .

Spectre infrarouge n° III. - page 143.

Propyl-3 méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 $C_9H_{18}O_2$ (R=C₃H₇, R'=H).

Liquide incolore, assez visqueux ;

Rdt = 56 % ; Eb₁₆ = 114° ; $n_D^{25} = 1,4527$; $d_4^{25} = 0,954$.

Analyse	$C_9H_{18}O_2$	: Calc. % :	C	68,31	H	11,47
		Tr.		68,19		11,32 .

Spectre infrarouge n° IV. - page 145.

Propyl-4 méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 $C_9H_{18}O_2$ (R=H, R'=C₃H₇).

liquide incolore , légèrement visqueux ;

Rdt = 47,5 % ; Eb₁₇ = 116-118° ; $n_D^{25} = 1,4518$.

Analyse	$C_9H_{18}O_2$	: Calc. % :	C	68,31	H	11,47
		Tr.		68,22		11,35 .

CHAPITRE IX

DESHYDRATATION DES TETRAHYDROPYRANNOL-2 EN DIHYDRO-2,3 γ -PYRANNES

PARTIE THEORIQUE

Les tétrahydropyrannol-2 se déshydratent facilement en dihydro-2,3 γ -pyrannes par simple chauffage en présence d'une trace d'acide paratoluène sulfonique.

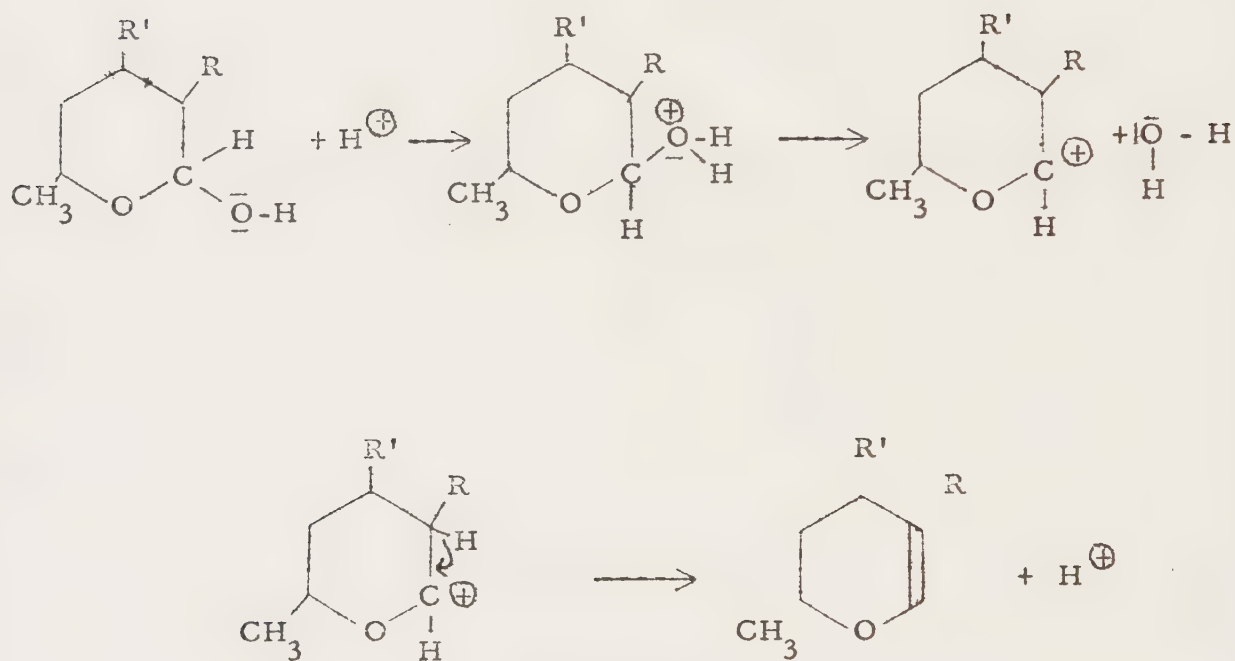
Mais jusqu'ici les dihydro-2,3 γ -pyrannes obtenus étaient substitués en 2 ou en 3 et rarement en 4 ou 5.

Par déshydratation de dialcoyl-3, 6 et dialcoyl-4, 6 tétrahydropyrannols-2 nous avons obtenu des dialcoyl-2, 4 et dialcoyl-2, 5 dihydro-2, 3 γ -pyrannes :



Mécanisme

C'est le mécanisme de la déshydratation d'un alcool en milieu acide avec passage par un carbocation :



PARTIE EXPERIMENTALE

Mode opératoire : Le tétrahydropyrannol est distillé à pression atmosphérique avec un cristal d'acide paratoluène sulfonique. On recueille le mélange hétérogène eau-dihydropyranne qui est décanté. Le dihydropyranne est séché et rectifié.

PRODUITS OBTENUS

Diméthyl-2,4 dihydro-2,3 γ -pyranne $C_7H_{12}O$ ($R=H$, $R'=CH_3$).

Liquide incolore, odeur de menthe très mobile, très volatil ;

$$Eb_{750} = 111^{\circ} ; n_D^{25} = 1,4307.$$

Analyse $C_7H_{12}O$: Calc. % : C 74,95 H 10,78
Tr. 74,95 10,85.

Spectre Infrarouge n° V - page 145.

Spectre R.M.N. n° I - page 149.

Diméthyl-2,5 dihydro-2,3 γ -pyranne $C_7H_{12}O$ ($R=CH_3$, $R'=H$).

Liquide incolore, très mobile, très volatil, odeur de menthe poivrée ;

$$Eb_{760} = 122-124^{\circ} ; n_D^{25} = 1,4376.$$

En accord avec GIROUD-ABEL (79).

Analyse $C_7H_{12}O$: Calc. % : C 74,95 H 10,78
Tr. 74,82 10,75.

Spectre Infrarouge n° VI - page 145.

Spectre R.M.N. n° II - page 151.

Méthyl-2 éthyl-4 dihydro-2,4 γ-pyranne $C_8H_{14}O$ ($R=H, R'=C_2H_5$).

Liquide incolore, mobile, très volatil, odeur mentholée ;

Rdt = 38 % ; $Eb_{740} = 140-144^\circ$; $n_D^{25} = 1,4392$.

Analyse $C_8H_{14}O$: Calc. % :	C	76,14	H	11,18
	Tr.	76,01		10,93.

Spectre Infrarouge n° VII - page 147.

Spectre R. M. N. n° III - page 151.

Méthyl-2 éthyl-5 dihydro-2,3 γ-pyranne $C_8H_{14}O$ ($R=C_2H_5, R'=H$).

Liquide incolore, mobile et volatil, odeur éthérée ;

Rdt = 65 % ; $Eb_{733} = 148^\circ$; $n_D^{25} = 1,4428$; $d_4^{25} = 0,877$.

Analyse $C_8H_{14}O$: Calc. % :	C	76,14	H	11,18
	Tr.	76,04		11,14.

Spectre Infrarouge n° VIII - page 147.

Spectre R. M. N. n° IV - page 153.

Méthyl-2 propyl-5 dihydro-2,3 γ-pyranne $C_9H_{16}O$ ($R=C_3H_7, R'=H$).

Liquide incolore, mobile et volatil, odeur anisée ;

Rdt = 67 % ; $Eb_{740} = 163-170^\circ$; $n_D^{25} = 1,4452$; $d_4^{25} = 0,873$.

Analyse $C_9H_{16}O$: Calc. % :	C	77,09	H	11,50
	Tr.	77,34		11,47.

Spectre Infrarouge n° X -page 149.

Spectre R. M. N. n° V - page 153.

Méthyl-2 propyl-4 dihydro-2,3 γ -pyranne $C_9H_{16}O$ ($R=H, R'=C_2H_5$).

Liquide incolore, mobile et volatil, odeur éthérée;

$$Eb_{750} = 160-164^\circ ; n_D^{25} = 1,4456.$$

Analyse $C_9H_{16}O$: Calc. % : C 77,09 H 11,50
Tr. 77,22 11,29.

Spectre Infrarouge n° IX - page 147.

Etude par chromatographie en phase vapeur

En C. P. V. sur colonne polypropylène glycol les dihydro-2,3 γ -pyranes obtenus ne donnent qu'un seul pic chacun.

Etude spectrale infrarouge comparative

Les spectres étudiés se différencient nettement en deux groupes :

- spectres V, VII et IX : spectres des méthyl-2 alcoyl-4 dihydro-2,3 γ -pyranes.

- et spectres VI, VIII et X : spectres des méthyl-2 alcoyl-5 dihydro-2,3 γ -pyranes, composés comportant un substituant sur la double liaison $C=C$.

Ainsi la bande de vibration gauche des hydrogènes éthyléniques cis n'apparaît à 750 cm^{-1} que sur les spectres V, VII et IX (moyenne à forte).

La bande de vibration de valence de double liaison disubstituée symétriquement ($R-CH=CH-R'$) 1650 cm^{-1} n'apparaît également que sur les spectres V, VII et IX. Elle est remplacée sur les spectres VI, VIII et X par une bande à 1675 cm^{-1} vibration de valence de double liaison trisubstituée ($R-CH=C(R,R'')$) (bandes très fortes).

Par contre les bandes de vibration de valence C-H symétriques et asymétriques dans les groupes CH_3 et CH_2 apparaissent sur tous les spectres sans déplacement entre 2850 cm^{-1} et 2960 cm^{-1} (fortes).

De même les vibrations de déformation C-H dans les groupes CH_3 et CH_2 apparaissent sur tous les spectres vers 1385 cm^{-1} et 1450 à 1470 cm^{-1} (moyennes).

La bande des vibrations de valence des hydrogènes éthyléniques apparaît vers 3060 cm^{-1} sur tous les spectres mais elle est moyenne sur les spectres V, VII et IX et faible chez les spectres VI, VIII et X.

Enfin, sur tous les spectres apparaît vers 1065 cm^{-1} la bande de vibration de la structure C-O-C et vers 1245 cm^{-1} la bande de vibration des éthers oxydes vinyliques $-\text{O}-\text{CH}=\text{C}$ très forte sur les spectres V, VII et IX, moyenne sur les autres spectres.

Etude par résonance magnétique nucléaire

Ici aussi les spectres étudiés se différencient nettement en deux groupes :

- spectres I et III : méthyl-2 alcoyl-4 dihydro-2,3 γ -pyrannes qui comportent un proton éthylénique en position -5.

- spectres II, IV et V : méthyl-2 alcoyl-5 dihydro-2,3 γ -pyrannes qui n'en comportent pas.

Dans chaque groupe les spectres étant assez voisins, nous n'étudierons en détail que les spectres I et II, leurs raies caractéristiques se retrouvant sur les autres spectres de leur groupe.

Spectre R. M. N. n° I : Diméthyl-2, 4 dihydro-2, 3 γ-pyranne

$\delta = 0,96$ ppm : 3 protons (quadruplet) du méthyle en 4 couplés avec le proton en 4 : $J_{CH_3, H_4} = 6,3$ cps et avec le proton en 5 : $J_{CH_3, H_5} = 3,0$ cps.

$\delta = 1,19$ ppm : 3 protons (doublet) du méthyle en 2 couplés avec le proton en 2 : $J_{CH_3, H_2} = 6,2$ cps.

$\delta = 1,38 - 2,61$ ppm : 3 protons (multiplet) de méthylène en 3 et en proton en 4.

$\delta = 3,88$ ppm : 1 proton (multiplet) proton en 2. Dans ce multiplet on peut distinguer 16 raies provenant du couplage :

- avec le méthyl en 2 : $J_{H_2, CH_3} = 6,2$ cps ;
- avec le proton en 3 axial : $J_{H_2, H_a} = 8,2$ cps ;
- et avec le proton en 3 équatorial : $J_{H_2, H_e} = 4,4$ cps.

$\delta = 4,47$ ppm : 1 proton (multiplet) proton en 5.

$\delta = 6,22$ ppm : 1 proton (doublet) proton en 6 couplés avec le proton en 5 : $J_{H_6, H_5} = 6,0$ cps.

Dans le spectre R. M. N. n° III (éthyl-4 méthyl-2 dihydro-2, 3 γ-pyranne) le multiplet à $\delta = 3,88$ ppm (proton 2) montre une allure de sextuplet (1, 4, 6, 6, 4, 1).

Il semble que dans ce cas les protons du méthyle en 2 et ceux du méthylène en 3 aient des constantes de couplage, avec le proton en 2, très voisines sinon égales $J_{H_2, CH_3} \simeq J_{H_2, CH_2} = 6,2$ cps.

Spectre R. M. N. n° II : Diméthyl-2, 5 dihydro-2, 3 γ-pyranne

$\delta = 1,17$ ppm : 3 protons (doublet) méthyle en 2 couplé avec le proton en 2 : $J_{CH_3, H_2} = 6,2$ cps.

$\delta = 1,51$ ppm : 3 protons (quadruplet), méthyle en 5, couplé avec le proton éthylénique en 6 : $J_{CH_3, H_6} = 1,2$ cps et avec les deux protons du méthylène en 4 : $J_{CH_3, H_2} = 1,0$ cps.

$\delta = 1,63-2,25$ ppm : 4 protons (multiplet) pour les méthylènes en 3 et en 4.

$\delta = 3,75$ ppm : 1 proton (multiplet) proton en 2, multiplet dans lequel on peut distinguer 16 raies : couplage avec
- le méthyle en 2 : $J_{H_2, CH_3} = 6,2$ cps ;

- avec le proton en 3 axial : $J_{H_2, Ha} = 8,5$ cps ;

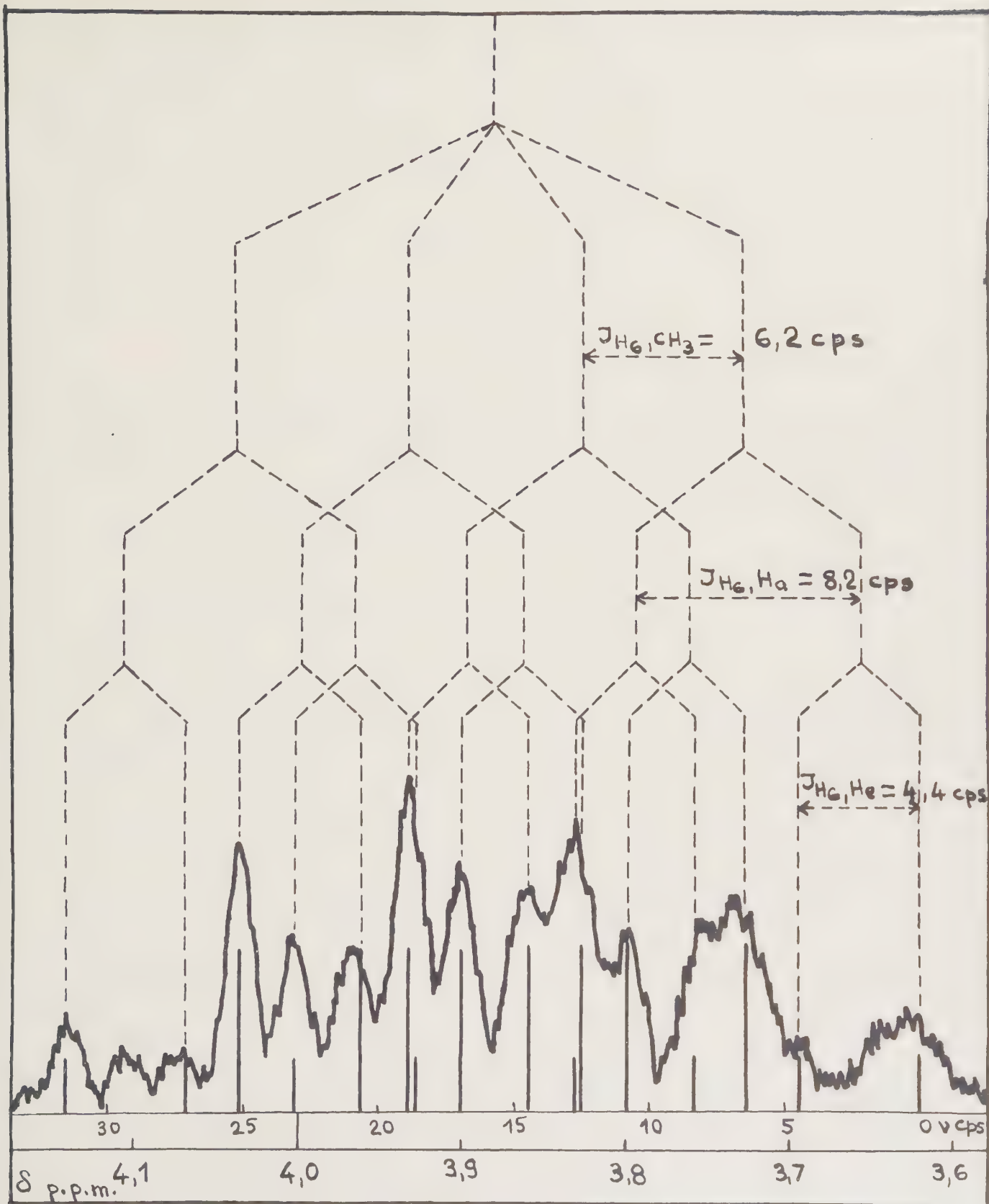
- avec le proton en 3 équatorial : $J_{H_2, He} = 3,4$ cps.

$\delta = 6,05$ ppm : 1 proton (multiplet) proton en 6, GIROUD-ABEL (79) a interprété ce multiplet comme un sextuplet résultant du couplage avec le méthyle en 5 et le méthyle en 4 : $J_{H, CH_3} = 1,2$ cps. $J_{H, CH_2} = 1,3$ cps.

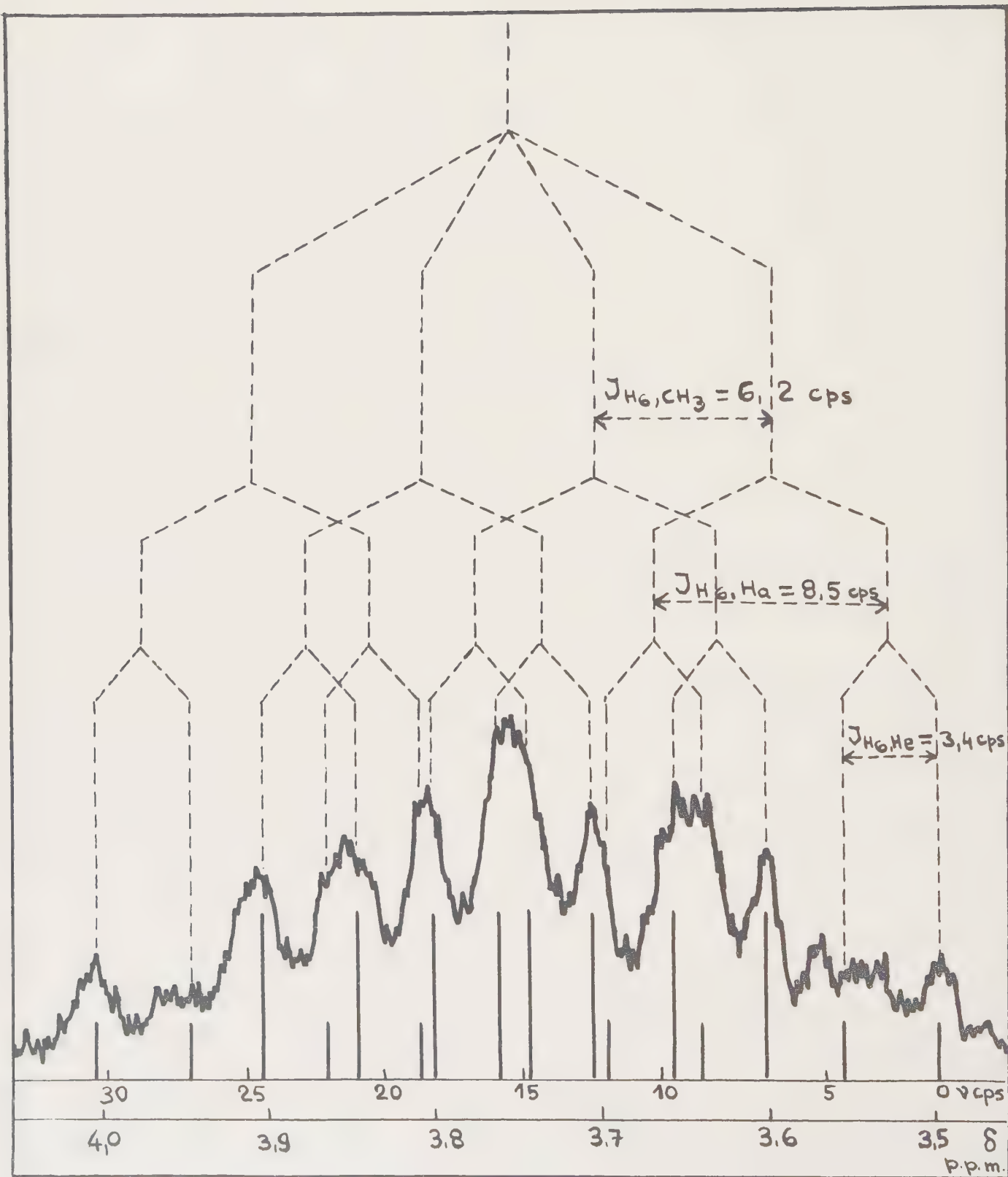
Dans le spectre R. M. N. n° IV (Ethyl-5 méthyl-2 dihydro-2, 3 γ-pyranne) les trois protons du méthyle du substituant éthyle apparaissent à $\delta = 0,96$ ppm sous forme de triplet dû au couplage avec le méthylène voisin :

$$J_{CH_3, CH_2} = 7,1 \text{ cps.}$$

Le reste du spectre est identique au spectre n° II.



Absorption R. M. v. du proton H_6 du diméthyl-2,4 dihydro-2,3 y pyranne.
(Spectre n° I)



Absorption R. M. N. du proton H_6 des alcoyl-5 méthyl-2 dihydro-2,3 γ pyranes.

(Spectres n° II, IV et V)

CONCLUSIONS GENERALES

Dans le présent travail nous avons d'abord étudié le comportement en réaction de MICHAEL des acrylonitriles substitués, et nous avons montré que les acrylonitriles disubstitués ne réagissaient pas, mais que, par contre, les acrylonitriles α - ou β -monosubstitués se condensaient en milieu alcalin avec trois donneurs types : les esters acétylacétique, cyanacétique et malonique.

Nous avons obtenu, en particulier, par condensation de ces nitriles α , β -éthyléniques avec l'ester acétylacétique des nitriles δ -cétoniques δ -esters.

Nous avons montré que ces composés, par hydrogénation catalytique à pression atmosphérique, donnaient des esters tétrahydronicotiniques qui par saponification et décarboxylation conduisaient à des tétrahydropyridines.

Les nitriles δ -cétoniques δ -esters donnent également par saponification et décarboxylation des nitriles δ -cétoniques simples.

Nous avons observé que l'hexanone-5 nitrile conduisait, par action d'un magnésien aliphatique, à un nitrile δ -alcool tertiaire et, par action d'un magnésien aromatique, à une cétone éthylénique.

De plus, ce nitrile δ -cétonique se condense facilement avec un composé à méthylène actif tel que le cyanacétate d'éthyle.

Nous avons ensuite montré que les nitriles δ -cétoniques étaient aisément réduits par le borohydrure de potassium en nitriles δ -alcools qui, par action de l'acide chlorhydrique anhydre suivie d'hydrolyse, donnent les lactones correspondantes.

Enfin par hydrogénation catalytique en présence de semicarbazide des mêmes nitriles δ -alcools nous avons obtenu des tétrahydropyrannols que nous avons déshydratés en dihydropyrannes.

En résumé les nitriles δ -cétoniques offrent en synthèse des possibilités étendues. Ils permettent d'obtenir, par des réactions de condensation, des composés aliphatiques variés ; par hydrogénation catalytique ils conduisent à des hétérocycles azotés ; enfin par l'intermédiaire des nitriles δ -alcools ils permettent d'accéder à des hétérocycles oxygénés.

DONNEES TECHNIQUES.

CONSTANTES PHYSIQUES.

- Les températures d'ébullition et les points de fusion sont donnés non corrigés.

- Les indices de réfraction ont été mesurés sur un réfractomètre O. P. L.

SPECTROGRAPHIE INFRAROUGE.

Les spectres I.R. ont été effectués en film :

- soit sur un appareil PERKIN ELMER modèle 21 (NaCl) :

spectres I.R. I, II, III et IV.

- soit sur un appareil PERKIN ELMER modèle 273 B :

spectres I.R. V, VI, VII, VIII, IX et X.

SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE.

Tous les spectres ont été effectués, en solution dans le tétrachlorure de carbone, la référence étant le tétraméthylsilane, sur un appareil VARIAN type A-60-A.

Les déplacements chimiques sont donnés en partie par million par rapport au tétraméthylsilane.

Les constantes de couplage sont exprimées en cycles par seconde à 0,1 cps près.

CHROMATOGRAPHIE EN PHASE VAPEUR.

Les études ont été effectuées :

- soit sur un appareil F. et M. SCIENTIFIC 720 (détecteur à catharomètre).
 - soit sur un appareil PERKIN-ELMER type F11 (détecteur à ionisation de flamme).
-

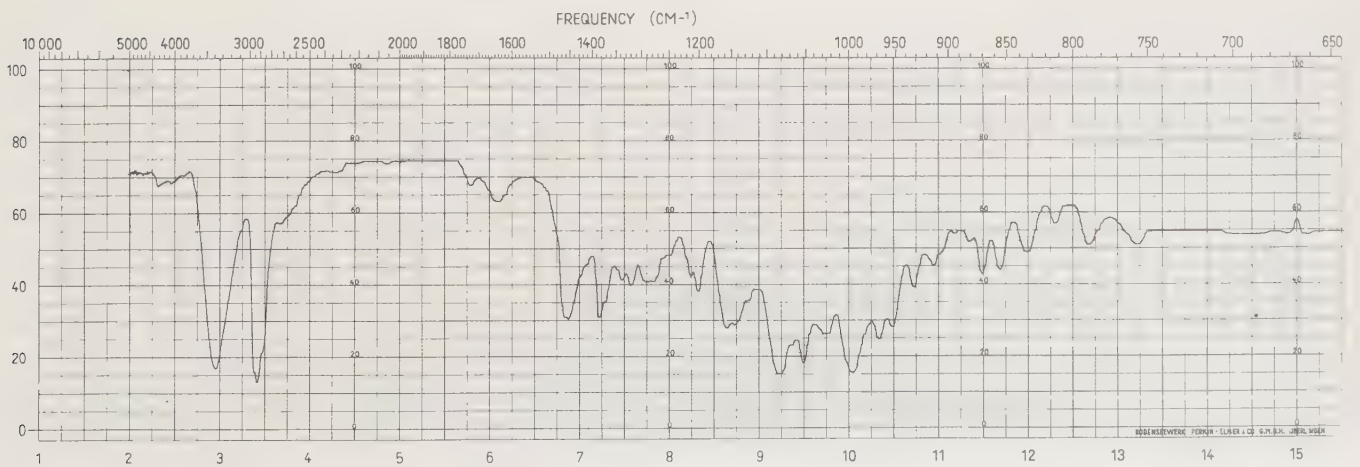
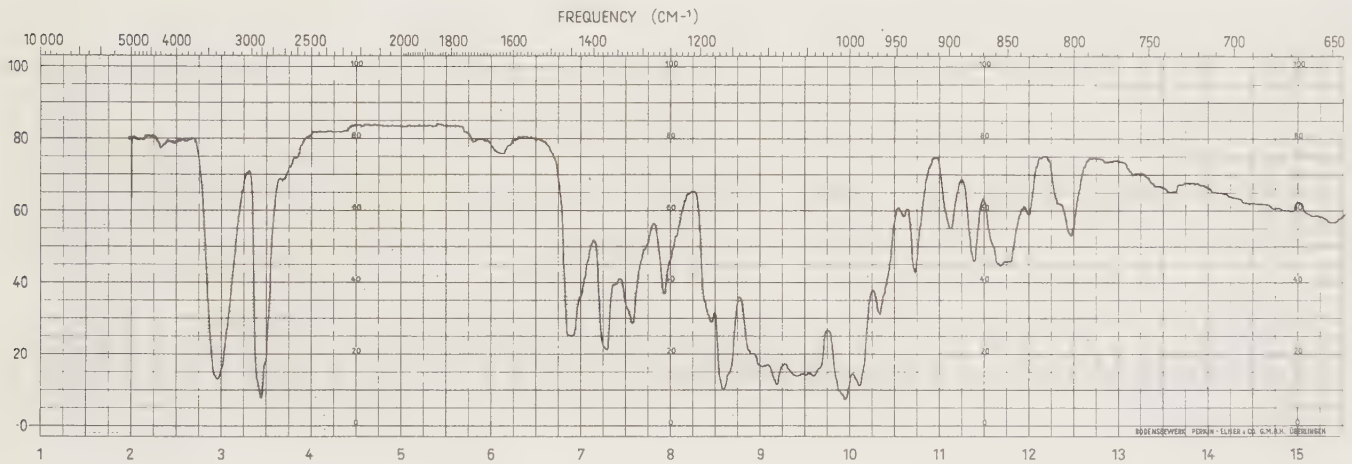
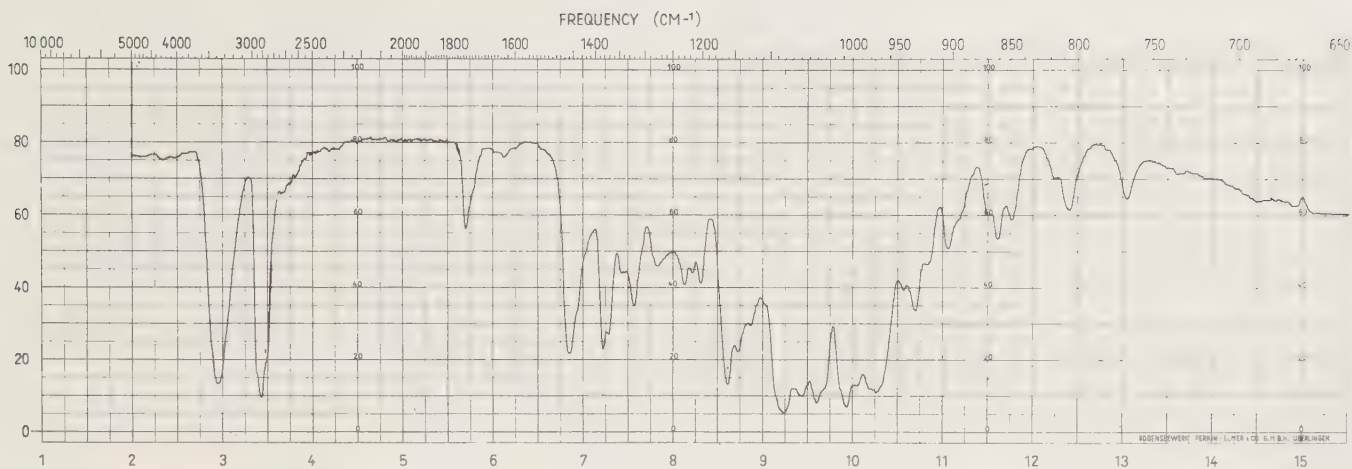
SPECTRES INFRAROUGES ET

SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE.

- Spectre n° I - Diméthyl-3, 6 tétrahydropyrannol-2 .

- Spectre n° II - Diméthyl-4, 6 tétrahydropyrannol-2 .

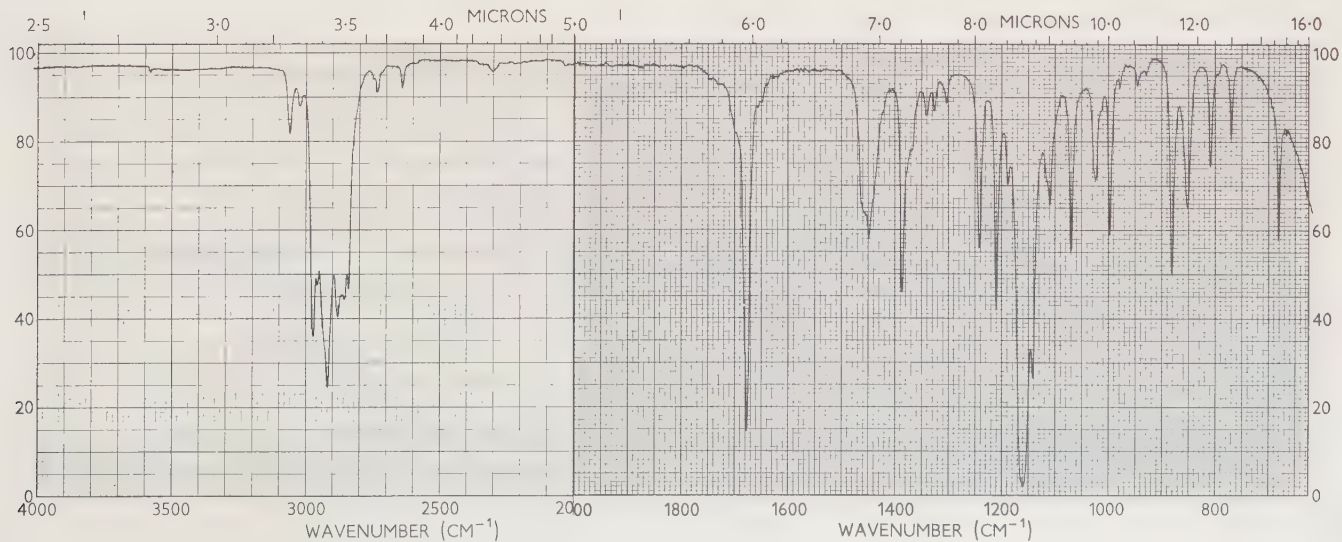
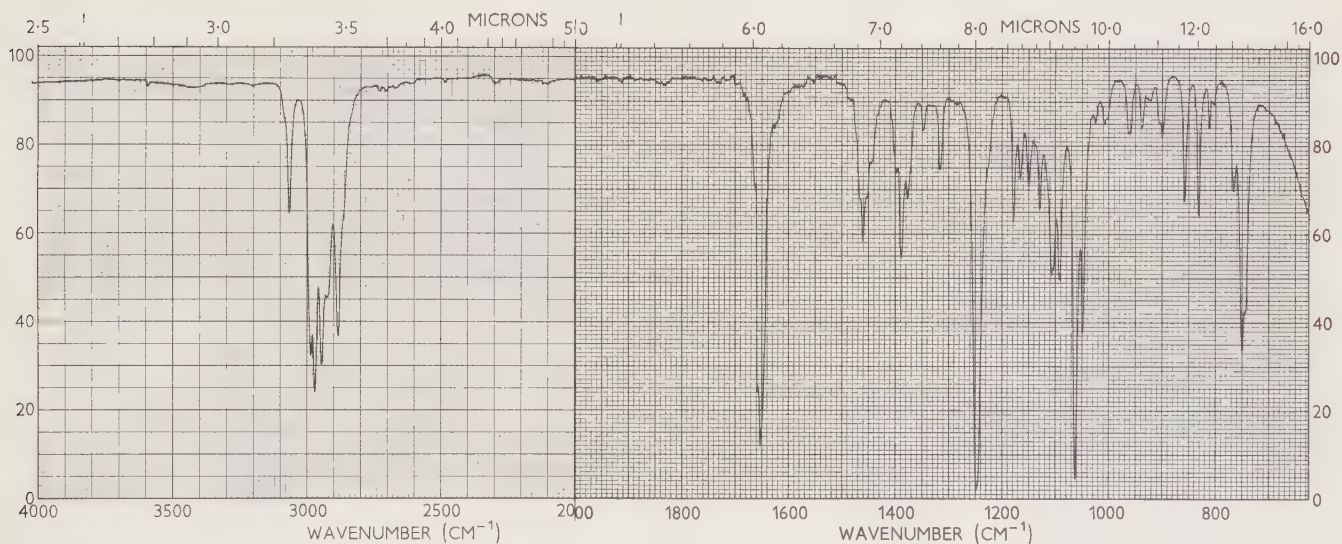
- Spectre n° III - Ethyl-3 méthyl-6 tétrahydropyrannol-2 .



- Spectre n° IV - Propyl-3 méthyl-6 tétrahydropyrannol-2.

- Spectre n° V - Diméthyl-2,4 dihydro-2,3 γ-pyranne.

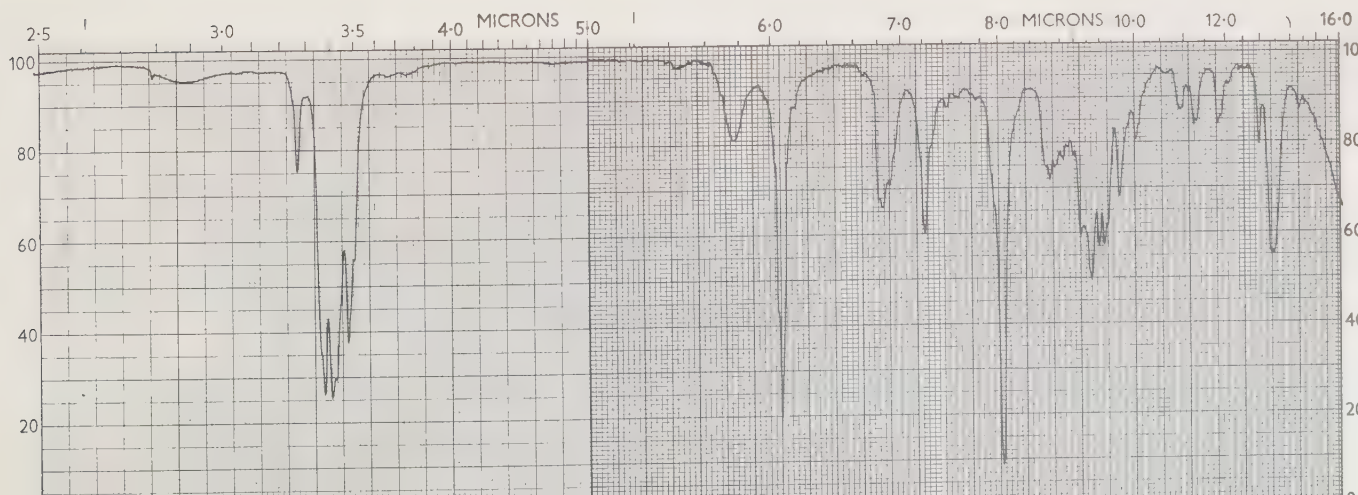
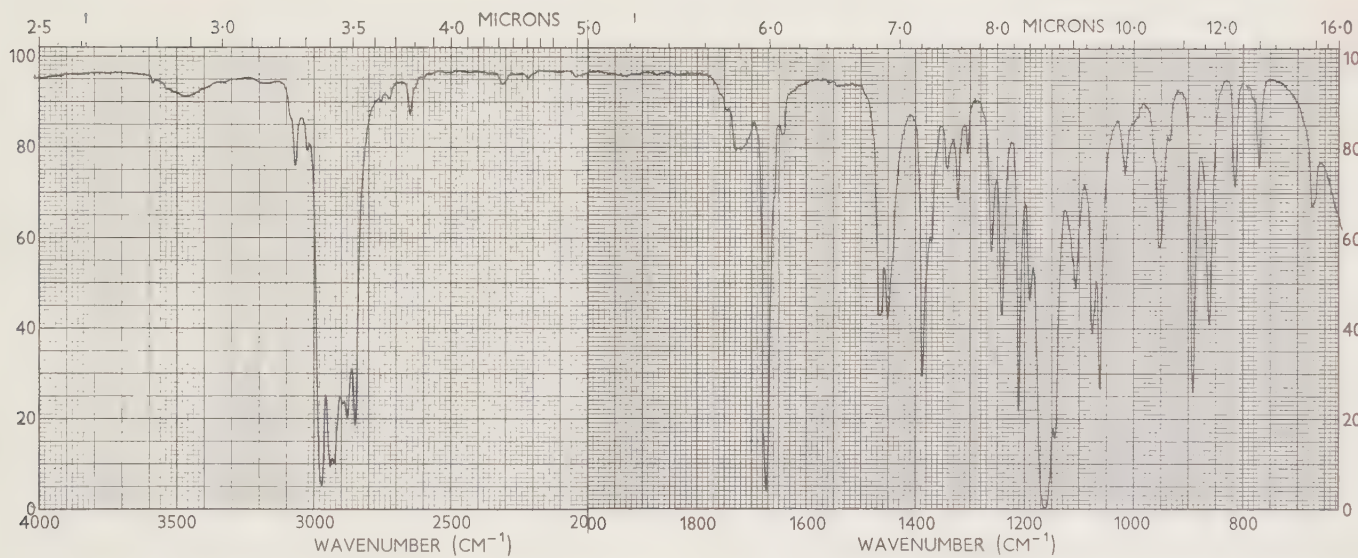
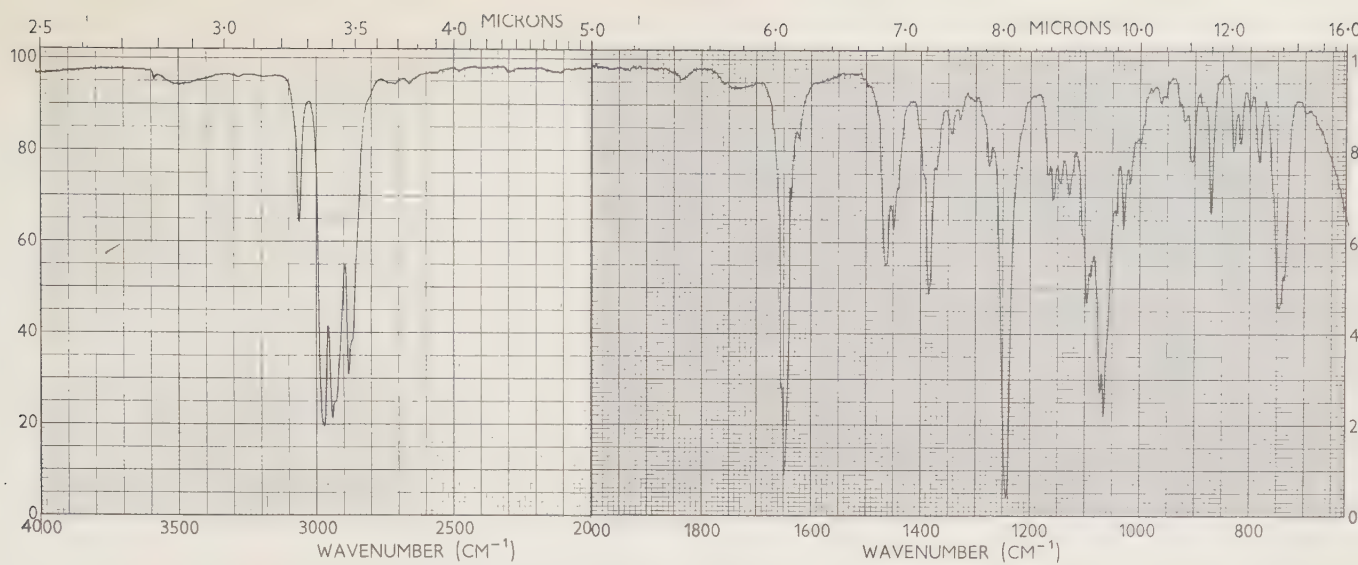
- Spectre n° VI - Diméthyl-2,5 dihydro-2,3 γ-pyranne.



- Spectre n° VII - Méthyl-2 éthyl-4 dihydro-2,3 γ-pyranne.

- Spectre n° VIII - Méthyl-2 éthyl-5 dihydro-2,3 γ-pyranne.

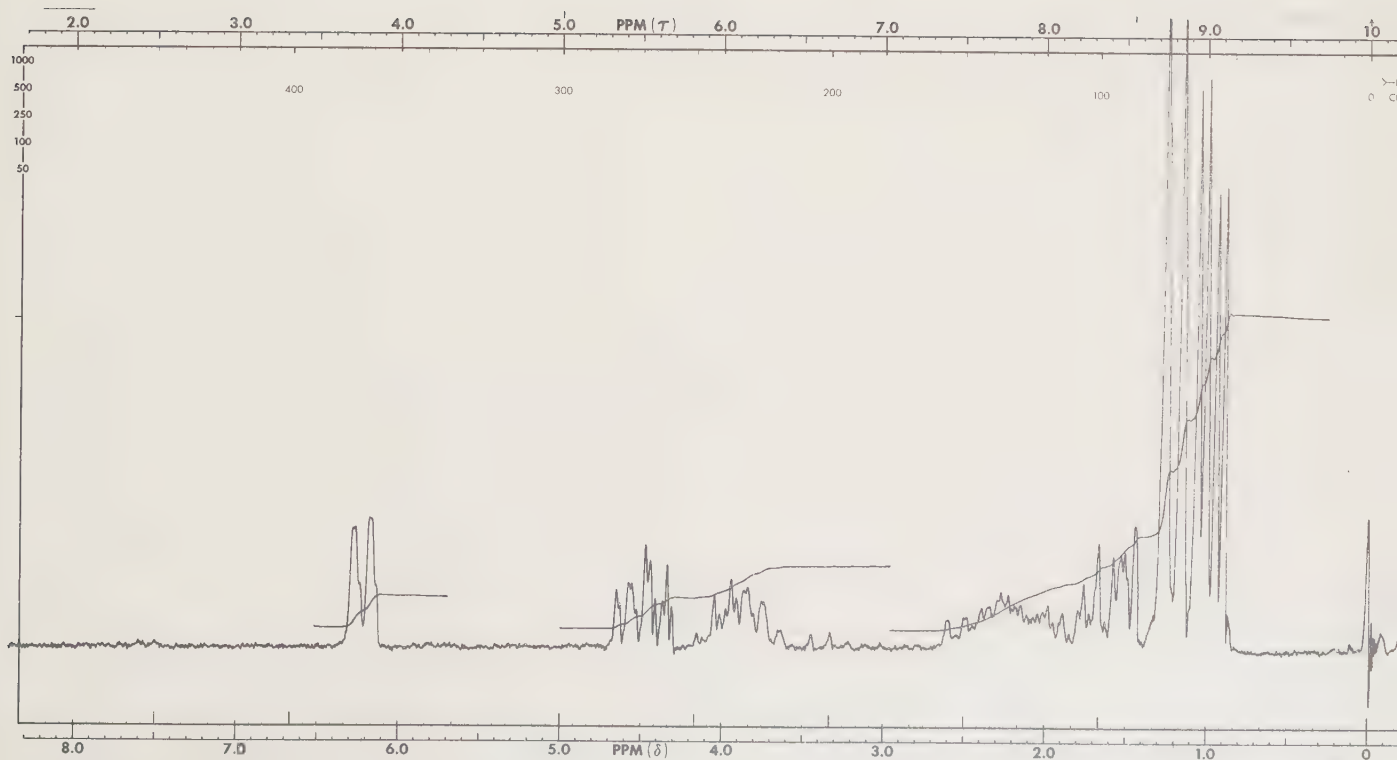
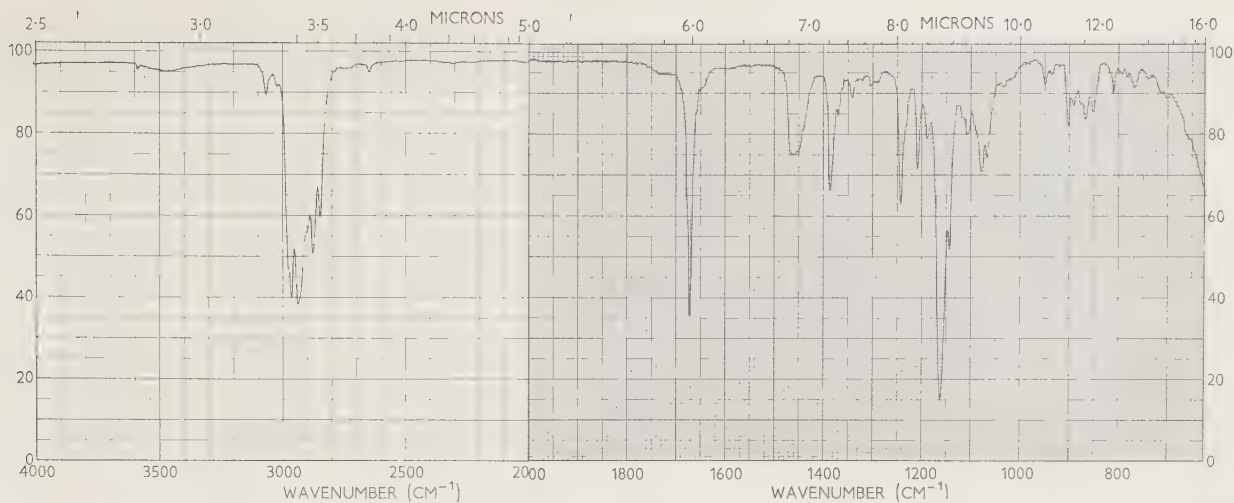
- Spectre n° IX - Méthyl-2 propyl-4 dihydro-2,3 γ-pyranne.



- Spectre n° X - Méthyl-2 propyl-5 dihydro-2,3 γ -pyranne.

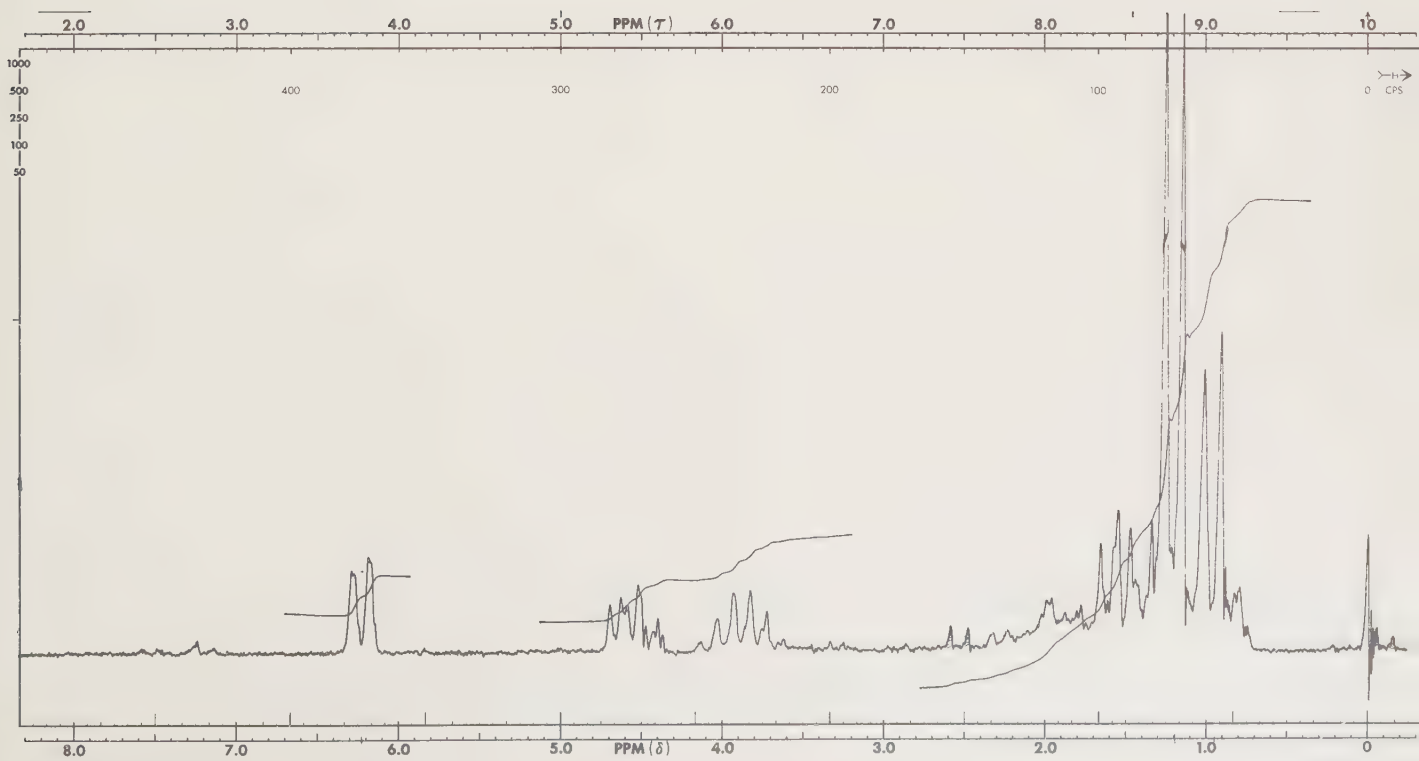
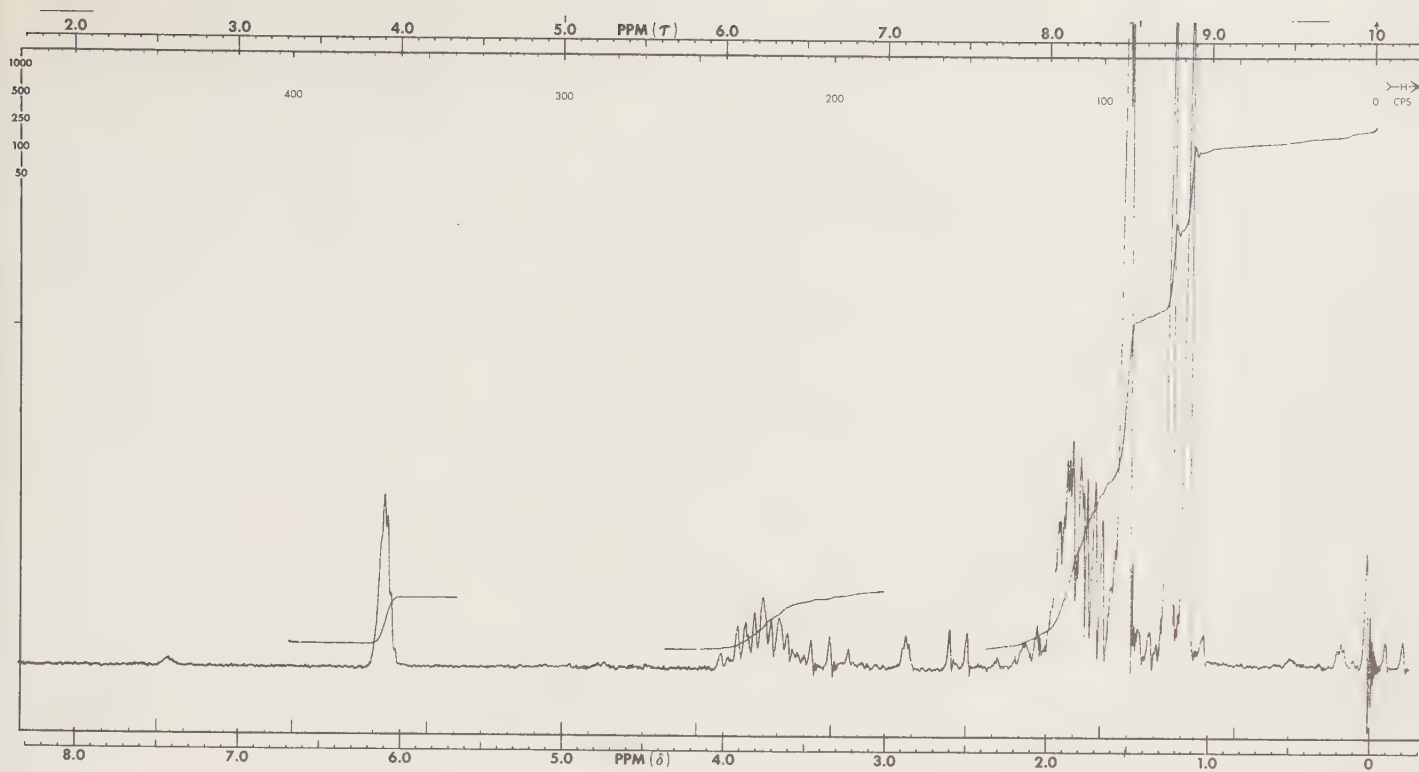
SPECTRES R. M. N.

- Spectre n° I - Diméthyl-2,4 dihydro-2,3 γ -pyranne.



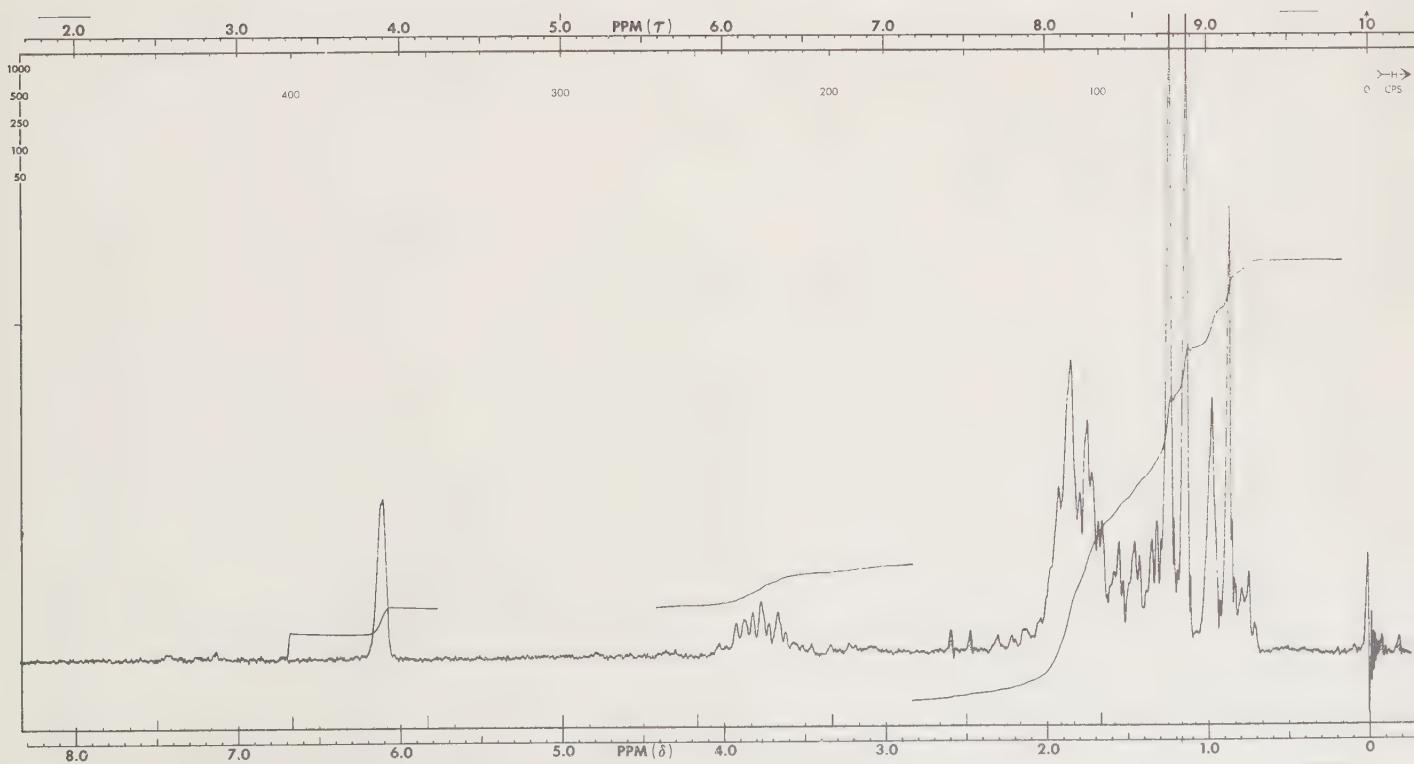
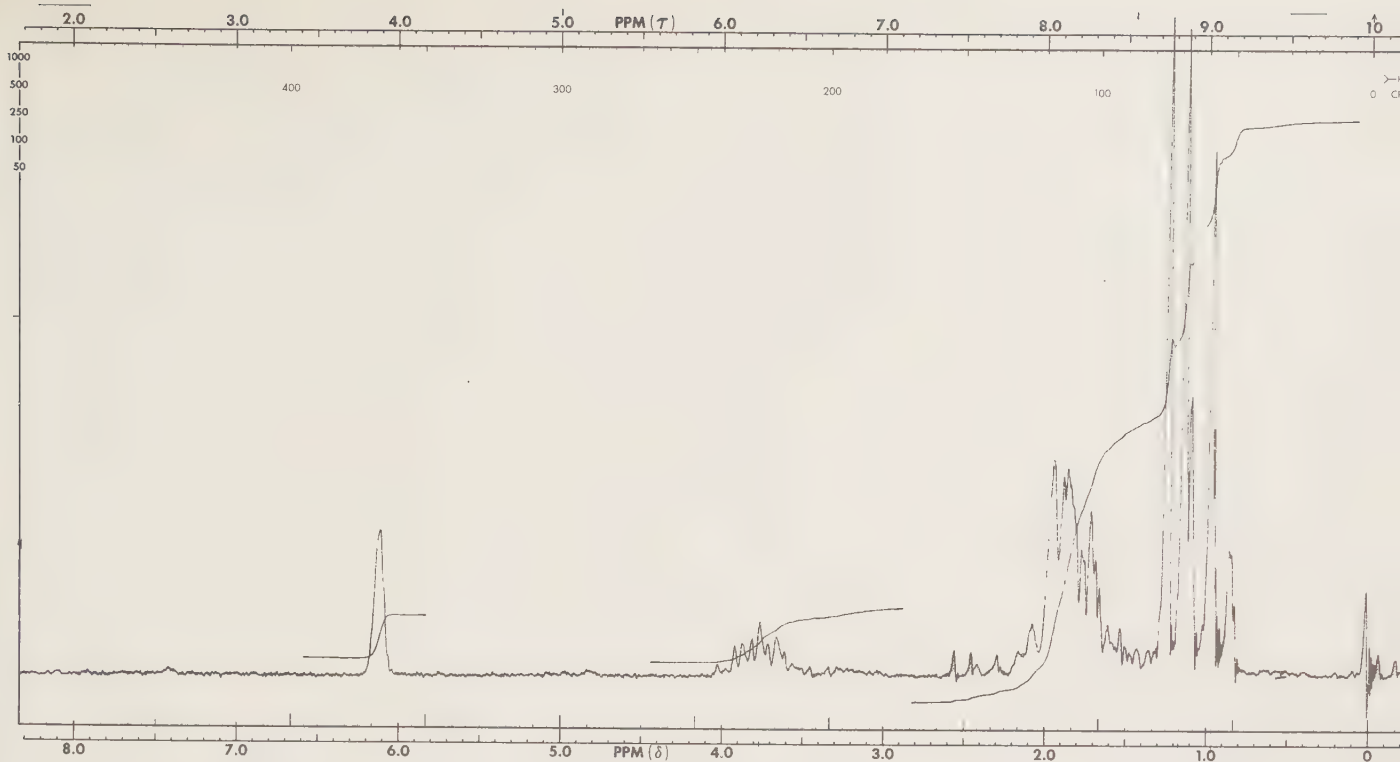
- Spectre n° II - Diméthyl-2, 5 dihydro-2, 3 γ-pyranne.

- Spectre n° III - Méthyl-2 éthyl-4 dihydro-2, 3 γ-pyranne.



- Spectre n° IV - Méthyl-2 éthyl-5 dihydro-2,3 γ-pyranne.

- Spectre V - Méthyl-2 propyl-5 dihydro-2,3 γ-pyranne.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) D. T. MOWRY et R. P. MORNER, J. amer. chem. Soc., 1947, 69, 1831.
- (2) Org. Synth. 8 , 18.
- (3) T. POSNER, Ann. Chem., 389, 117.
- (4) F. S. PROUT, J. Org. chem., 1953, 18, 928.
- (5) MING CHIEN CHIANG, J. chinese. chem. Soc., 1951, 18, 65.
Chem. Abstr., 1952, 46, 4471 i
- (6) W. J. BAILEY, F. E. NAYLOR et J. J. HEWITT,
J. org. Chem., 1957, 22, 1076.
- (7) R. A. LETCH et R. P. LINSTEAD, J. chem. Soc., 1932, I, 451.
- (8) P. GAUTHIER, Bull. Soc. chim. Fr., 1931, 49 I, 666.
- (9) D. L. MACPEEK, D. S. STARCHER et B. PHILLIPS,
J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 690.
- (10) N. F. ALBERTSON, J. amer. chem. Soc., 1950, 72, 2594.
- (11) E. D. BERGMANN et R. CORETT, J. org. Chem., 1956, 21, 107.
- (12) R. LONGERAY et J. DREUX, C. R. Acad. Sci., 1959, 248, 3007.
- (13) A. VIGIER et J. DREUX, C. R. Acad. Sci., 1961, 252, 3598.
- (14) P. BRUYLANTS, Bull. Soc. chim. Belg., 1922, 31, 225.
Chem. Zbl. 1923, I, 37.
- (15) A. MICHAEL et J. ROSS, J. amer. chem. Soc., 1931, 53, 1150.
- (16) C. F. KOELSH, J. amer. chem. Soc., 1943, 65, 437 et 2459.
- (17) G. D. BUCKLEY, T. J. ELLIOTT, F. G. HUNT et A. LOWE,
J. chem. Soc. 1947, 1505.
- (18) P. BIEBER, Ann. Chem., 1954, 9, 674.
- (19) R. A. ABRAMOVITCH et J. M. MUCHOWSKI, Canad. j. Chem.,
1960, 38, 554.

- (20) W.G. JASCHUNSKI, A.F. TERENCEW et W.I. SCHWEDOW,
Zh. Obshch. Khim., 1955, 25, 2457.
Chem. Zbl. 1957, 390.
- (21) P. BRUYLANTS, Bull. Soc. chim. Belges., 1924, 33, 331.
Chem. Zbl. 1924, II, 1784.
- (
- (22) K. Von AUWERS., Ber., 1923, 56, 1172.
- (23) R.A. LETCH et R.P. LINSTEAD, J. chem. Soc. 1932, 443.
- (24) H.A. BRUSON et T.W. RIENER, J. amer. chem. Soc., 1943, 65, 18.
- (25) A.N. KOST, T.A. SHCHEGOLEVA, L.G. YUDIN,
Zh. obshch. Khim., 1955, 25, 2464.
Chem. Abstr., 1956, 50, 9410 h.
- (26) A. WOHL et R. MAAG, Ber., 1910, 43, 3280.
- (27) H. RUPE et L. STERN, Helv. chim. Acta., 1927, 10, 859.
- (28) H. HENECKA, Ber., 1949, 82, 104.
- (29) N.F. ALBERTSON, J. amer. chem. Soc. 1952, 74, 3816.
- (30) N.F. ALBERTSON, U.S. 2.585.210, Chem. Abstr. 1952, 46, P.9617 i.
- (31) F. KORTE et K. TRAVTNER, Ber., 1962, 307.
- (32) A. LIPP, Ann. Chem., 1896, 289, 199.
- (33) HUANG MINLON, J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 2487.
- (34) A.I. VOGEL, J. chem. Soc., 1948, 1829.
- (35) D.W. ADAMSON et J. KENNER, J. chem. Soc., 1934, 838.
- (36) H.E. BAUMGARTEN et R.L. EIFERT,
J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 3015.
- (37) L.B. BARKLEY et R. LEVINE, J. amer. chem. Soc., 1950, 72, 3699.
- (38) C.W. YOHO et R. LEVINE, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 5597.
- (39) A.P. TERENCEV et S.M. GURVICH, Zh. obshch. Khim., 1951, 21, 1632.
Chem. Abstr. 1952, 46, 4474 h.
- (40) V. GRIGNARD, Ann. Chim. phys. 1901, 24, 469.
- (41) E.E. BLAISE, C.R. Acad. Sci., 1901, 132, 38, et 1901, 133, 1217.
- (42) P. BRUYLANTS, Bull. acad. roy. Belg. classe sciences, 1922, 5, 8, 7.
Chem. Zbl., 1923, I, 85.

- (43) F. BAERTS, Bull.Soc.chim.Belges, 1922, 31, 134.
Chem. Zbl., 1923, I, 86.
- (44) J. MATHIEU et A. ALLAIS, Principes de synthèse organique 1957, p 307.
- (45) O. WICHTERLE et J. VOGEL. Chem.Listy, 48, 1225.
Chem. Abstr. 1955, 49, 9636 h.
- (46) A. C. COPE, J.amer.chem.Soc., 1937, 59, 2327.
- (47) A. C. COPE, C. M. HOFMANN, C. WYCKOFF et E. HARDENBERG,
J.amer.chem.Soc., 1941, 63, 3452.
- (48) M. B. BRAUDE, Zh.obshch.Khim. 1958, 28, 1310-12.
Chem. Abstr. 1958, 52, 20152.
- (49) M. DUCLOUX, Thèse LYON 1965.
- (50) S. W. CHAIKIN et W. G. BROWN, J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 122.
- (51) R. HULS et Y. SIMON, Bull. soc. roy. sci. Liège, 1956, 25, 89.
- (52) E. R. GARETT et D. A. LYTTLE, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 6051.
- (53) V. C. ARSENIJEVIC et D. Dj. STEFANOVIC, C. R. Acad. Sci. 1956, 243,
964.
- (54) J. HOUBEN et E. PFANKUCH, Ber., 1926, 59, 1594.
- (55) A. SALOMON, Műegyetemi Közlemenyet 1949, 72.
Chem. Abstr. 1951, 45, 552.
- (56) T. WIELAND, E. F. MOLLER et C. DIEKELMANN, Ber., 1952, 85, 1035.
- (57) G. L. SCHMIR et B. A. CUNNINGHAM, J.amer.chem.Soc., 1965, 87, 5692.
- (58) R. P. LINSTAD et H. N. RYDON, J. chem. Soc. 1934, 1995.
- (59) F. G. YOUNG, J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 1346.
- (60) R. H. WILEY et A. J. HART, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 2340.
- (61) M. BADOCHÉ, Ann. Chim., 1944, 19, 11ème série, 405.
- (62) H. STEPHEN, J. chem. Soc., 1925, 1874.
- (63) FRIEDMANN, Abstract Paper, 116 th meeting of the American
Chemical Society.
- (64) G. HESSE et R. SCHRODEL, Ann.Chem. 1957, 24, 607.
- (65) C. BROWN et J. SHOAF, Tetrahedron Letters, 1959, 3, 9.
- (66) G. HESSE et R. SCHRODEL, Angew. Chem., 1956, 68, 438.

- (67) L.I. ZAKARKIN et I.M. KHORLINA,
Dokl. Acad. Nank. S.S.S.R., 1957, 116, 422.
Chem. Abstr., 1958, 52, 8040.
- (68) V. GRIGNARD et R. ESCOURROU, C.R. Acad. Sci., 1925, 180, 1383.
- (69) A. GAIFFE et R. PALLAUD, C.R. Acad. Sci. 1962, 254, 3099.
- (70) B.O. BLACKEBERG et B. STASKUN, J. chem. Soc., 1962, 3961.
- (71) B. STASKUN et B.O. BLACKEBERG, J. chem. Soc., 1964, 5880.
- (72) S. PIETRA et C. TRINCHERA, Gazz. chim. Ital., 1955, 85, 1705.
- (73) A. GAIFFE et R. PALLAUD, C.R. Acad. Sci., 1961, 252, 1339.
et 1962, 254, 496.
- (74) H. PLIENINGER et G. WERST, Angew. Chem., 1955, 67, 156
et Ber., 1955, 88, 1956.
- (75) J. COLONGE, G. DESCOTES et R. PUTHET,
C.R. Acad. Sci., 1962, 255, 2126.
- (76) J. COLONGE, M. COSTANTINI, M. DUCLOUX et P. DUFEY,
C.R. Acad. Sci., 1963, 257, 2498.
- (77) M. COSTANTINI, Thèse LYON 1965.
- (78) G. LARTH, J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 2413.
- (79) B. GIROUD-ABEL, Thèse LYON 1965.
- (80) A. VERMEULEN et L. ADRIAENS, Bull. Soc. chim. Belges, 1929, 38, 302.
Chem. Zbl., 1930, I, 3545.
- (81) A. CASTILLE et J. GNEURDEN, Ann. Soc. Sci. Bruxelles Ser. B, 47, I, 56.
Chem. Zbl., 1927, II, 802.
- (82) P. BRUYLANTS et L. ERNOULD, Bull. Soc. chim. Belges, 1932, 41, 284.
Chem. Zbl., 1932, II, 1284.
-

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>CHAPITRE I</u> : PREPARATION DES NITRILES	
α, β -ETHYLENIQUES	3
<u>Partie Théorique</u> :	5
I - Préparation de nitriles éthyléniques par déshydratation d'aldéhydes éthyléniques	5
II - Préparation du méthyl-3 butène-2 nitrile	6
III - Préparation de nitriles éthyléniques à partir de cyanhydrines d'aldéhydes ou de méthylcétones	8
a) - Déshydratation de cyanhydrines par le chlorure de thionyle et la pyridine	9
b) - Pyrolyse d'acétates de cyanhydrines de	11
α - Cas des acétates de cyanhydrines de méthylcétones	11
β - Cas des acétates de cyanhydrines d'aldéhydes	13
<u>Partie Expérimentale</u> :	15
I - Préparation de nitriles éthyléniques par déshydratation d'oximes d'aldéhydes éthyléniques	15
II - Préparation du méthyl-3 butène-2 nitrile	15
III - Préparation de nitriles éthyléniques à partir de cyanhydrines d'aldéhydes ou de méthylcétones	16
a) - Déshydratation de cyanhydrines par le chlorure de thionyle et la pyridine	16
b)a - Pyrolyse des acétates de cyanhydrines de méthylcétones	17
b)b - Pyrolyse des acétates de cyanhydrines d'aldéhydes	18

<u>CHAPITRE II : REACTION DE MICHAEL</u>	23
<u>Partie Théorique</u> :	24
I - Condensations avec l'acrylonitrile	31
II - Condensations avec les autres nitriles éthyléniques	32
a) Cas des acrylonitriles disubstitués	32
b) Cas des acrylonitriles monosubstitués	33
<u>Partie Expérimentale</u>	38
I - Condensations avec l'acrylonitrile	38
II - Condensations avec les acrylonitriles substitués	41
 <u>CHAPITRE III : HYDROGENATION CYCLISANTE DES NITRILES</u> <u>δ-CETONIQUES EN DERIVES TETRAHYDRO-</u> <u>PYRIDINIQUES ET ETUDE DE CES COMPOSES</u>	49
.	49
I - Hydrogénation cyclisante des nitriles δ -cétoniques	49
<u>Partie Théorique</u> :	49
<u>Partie Expérimentale</u> :	57
1) Hydrogénation des nitriles δ -esters et δ -cétoniques	57
2) Hydrogénation de l'acétyl-4 hexanone-5 nitrile	60
II - Scission alcaline des esters tétrahydronicotiniques et de l'acétyl-3 méthyl-2 tétrahydropyridine	61
<u>Partie Théorique</u> :	61
<u>Partie Expérimentale</u> :	64
1) Scission des esters tétrahydronicotiniques	64
2) Réduction de l'acétyl-3 méthyl-2 tétra- hydropyridine	66
3) Scission alcaline de l'acétyl-3 méthyl-2 tétra- hydropyridine	67

III - Hydrogénation des tétrahydropyridines	68
<u>Partie Théorique</u> :	68
<u>Partie Expérimentale</u>	69
<u>CHAPITRE IV</u> : OBTENTION DES NITRILES CETONIQUES SIMPLES	71
<u>Partie Théorique</u>	71
<u>Partie Expérimentale</u>	74
<u>CHAPITRE V</u> : APPLICATION A L'HEXANONE-5 NITRILE DE QUELQUES REACTIONS DE CONDENSATION .	79
I - Action des composés organomagnésiens mixtes sur l'hexanone-5 nitrile	80
<u>Partie Théorique</u> :	80
1) Action du bromure d'éthyle magnésium	82
2) Action du bromure de phénylmagnésium	82
<u>Partie Expérimentale</u> :	85
1) Action du bromure d'éthylmagnésium sur l'hexanone-5 nitrile	85
2) Action du bromure de phényl-magnésium sur l'hexanone-5 nitrile	86
3) Hydrolyse du méthyl-5 heptanol-5 nitrile	87
4) Hydrogénation du méthyl-5 heptanol-5 nitrile . .	88
5) Déshydratation du méthyl-5 heptanol-5 nitrile. .	89
6) Réduction du méthyl-5 heptène-5 nitrile par AlLiH_4	89
7) Hydrolyse du méthyl-5 heptène-5 nitrile	91
8) Hydrogénation du méthyl-5 heptène-5 oléique . . .	92
II - Condensation de l'hexanone-5 nitrile et du cyanacétate d'éthyle	94
<u>Partie Théorique</u>	94
<u>Partie Expérimentale</u>	96

<u>CHAPITRE VI</u> : REDUCTION DES NITRILES δ -CETONIQUES EN NITRILES δ -ALCOOLS	97
<u>Partie Théorique</u> :	97
<u>Partie Expérimentale</u> :	100
<u>CHAPITRE VII</u> : LACTONISATION DES NITRILES δ -ALCOOLS . .	105
<u>Partie Théorique</u> :	105
<u>Partie Expérimentale</u> :	109
<u>CHAPITRE VIII</u> : REDUCTION DES NITRILES δ -ALCOOLS EN ALDEHYDES δ -ALCOOLS PAR HYDROGENATION CATALYTIQUE EN PRESENCE DE SEMI- CARBAZIDE	115
<u>Partie Théorique</u> :	115
<u>Partie Expérimentale</u>	123
<u>CHAPITRE IX</u> : DESHYDRATATION DES TETRAHYDROPYRANNOL-2 EN DIHYDRO-2,3 γ -PYRANNES	127
<u>Partie Théorique</u> :	127
<u>Partie Expérimentale</u>	129
- Etude par chromatographie en phase vapeur . . .	131
- Etude spectrale infrarouge comparative	131
- Etude par résonance magnétique nucléaire	132
CONCLUSIONS GENERALES	137
DONNEES TECHNIQUES	139
SPECTRES I. R. et R. M. N.	141
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	155

/////

DEUXIEME THESE :

Propositions données par la Faculté :

" LES SCINTILLATEURS LIQUIDES "

Vu :

Les Membres du Jury :

J. COLONGE

J. SARAZIN

G. DESCOTES

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Jean BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 5 Octobre 1966

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

